T H E S E

PRESENTEE

A L'UNIVERSITE SCIENTIFIQUE
ET MEDICALE DE GRENOBLE

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR - INGENIEUR

par

Yves HELLOUIN

APPLICATION DE LA FLUORESCENCE X IN VIVO A LA MESURE DES DEBITS SANGUINS LOCAUX

Soutenue le 24 juillet 1973 devant la Commission d'Examen

MM.	A.	COUMES	Président
	A.	MOUSSA	Examinateurs
Mme	T.	PLANIOL	Examinateurs
MM.	M.	CORDELLE	Invités
	G.	MEYNIEL	Invités

T H E S E

PRESENTEE

A L'UNIVERSITE SCIENTIFIQUE
ET MEDICALE DE GRENOBLE

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR - INGENIEUR

par

Yves HELLOUIN

APPLICATION DE LA FLUORESCENCE X IN VIVO A LA MESURE DES DEBITS SANGUINS LOCAUX

Soutenue le 24 juillet 1973 devant la Commission d'Examen

MM.	A.	COUMES	Président
	A.	MOUSSA	Examinateurs
Mme	T.	PLANIOL	
MM.	M.	CORDELLE	Invités
	G.	MEYNIEL	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

APPLICATION DE LA FLUORESCENCE X IN VIVO A LA MESURE DES DEBITS SANGUINS LOCAUX

Ce travail a été effectué au Laboratoire d'Electronique et de Technologie de l'Informatique du Centre d'Etudes Nucléaires de Grenoble.

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur COUMES d'avoir bien voulu me faire l'honneur de présider ce jury.

Je désire exprimer ma reconnaissance à Monsieur le Professeur MOUSSA, mon directeur de recherche, pour ses encouragements et ses conseils avisés.

Je tiens à exprimer toute ma gratitude à Madame le Professeur PLANIOL qui a bien voulu m'honorer de sa participation au jury.

Que Monsieur CORDELLE, Directeur du L.E.T.I. soit assuré de ma reconnaissance pour m'avoir accueilli dans son laboratoire.

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur MEYNIEL de m'avoir fait l'honneur de participer au jury.

Je remercie Monsieur GARIOD, Chef du laboratoire Mesure, Contrôle et Traitement Electronique pour l'intérêt qu'il a porté à mon travail.

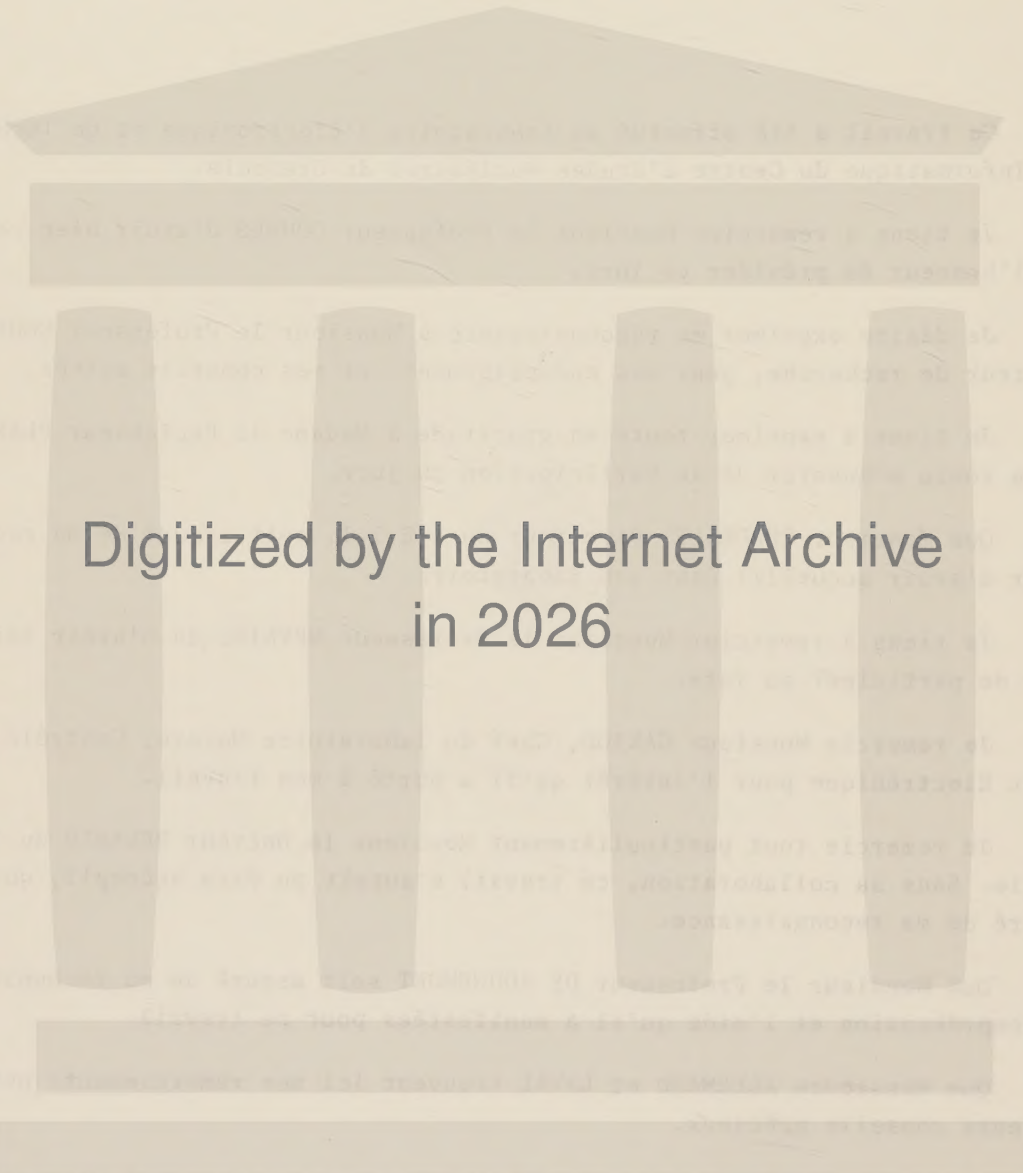
Je remercie tout particulièrement Monsieur le Docteur BENABID du CHU de Grenoble. Sans sa collaboration, ce travail n'aurait pu être accompli, qu'il soit assuré de ma reconnaissance.

Que Monsieur le Professeur DE ROUGEMONT soit assuré de ma reconnaissance pour la compréhension et l'aide qu'il a manifestées pour ce travail.

Que Messieurs ALLEMAND et LAVAL trouvent ici mes remerciements pour leur aide et leurs conseils précieux.

Que Madame HERBAUT soit assurée de ma reconnaissance pour ses conseils avisés et l'intérêt qu'elle a manifesté pour mon travail.

Je remercie tous mes camarades de la Division d'Electronique Nucléaire pour leur sympathie et leur aide cordiale.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544319_0035

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
1ère PARTIE : LE PRINCIPE DE LA FLUORESCENCE X ET L'APPAREILLAGE UTILISE	3
A. INTERACTION DES RAYONNEMENTS GAMMA AVEC LA MATIERE	3
1. Les différents modes d'interactions	3
1.1. Effet photoélectrique	3
1.2. Effet Compton	4
1.3. Création de paires	7
2. Section efficace totale - Coefficients d'atténuation	7
3. Dose de radiation	8
B. LA FLUORESCENCE X	11
1. Le principe	11
2. Intensité de fluorescence	14
2.1. Cas général	14
2.2. Cas des tissus mous	18
2.3. Cas de l'étude du tissu cérébral	20
3. Coefficients d'absorption et d'atténuation dans le tissu	22
3.1. Coefficient d'absorption photoélectrique du traceur	22
3.2. Coefficients d'atténuation dans le tissu	23
C. SOURCES D'EXCITATION	25
1. Sources radioactives	29
2. Tubes à rayons X	31
D. LE DETECTEUR	37
1. Qualités requises pour le détecteur	37
2. Caractéristiques d'un détecteur semiconducteur	38
3. Chaîne de mesure et sortie des résultats	39
2ème PARTIE : APPLICATIONS MEDICALES	43
A. LES DIFFERENTS TYPES D'ETUDES DYNAMIQUES EN MEDECINE NUCLEAIRE	44
1. Etude du fonctionnement d'un organe	44
2. Mesure du débit sanguin	45
2.1. Mesure du débit sanguin cérébral global	45
2.2. Intérêt présenté par les mesures de débit sanguin cérébral local	46

B. CHOIX DU TRACEUR 46

1. Qualités requises par le traceur 46

1.1. D'ordre physique 47
1.2. D'ordre biologique 47

2. Exemples de traceurs 49

2.1. Xénon 49
2.2. Iode 49
2.3. Métaux lourds 50

C. EXPERIENCES SUR ANIMAL 50

1. Etude du débit sanguin musculaire local 50

1.1. Choix du traceur 50

1.2. Dispositif expérimental 51

1.3. Description de l'expérience 54

1.4. Résultats 56

2. Etude du débit sanguin cérébral local 58

2.1. Traceurs iodés 58

2.1.1. Comparaison entre l'élimination par le sang de l'Hippuran, du Xénon et la Serumalbumine injectés par voie intracarotidienne 59

2.1.2. Comparaison entre la concentration artérielle du traceur à l'entrée du cerveau et la concentration veineuse à la sortie 63

2.1.3. Vérification de la diffusibilité de l'Hippuran dans le tissu cérébral 65

2.1.4. Mesure du débit sanguin cérébral par fluorescence avec l'Hippuran 67

2.2. Xénon 73

2.2.1. Evaluation de la recirculation du Xénon, administré par inhalation 74

2.2.2. Mesure du débit sanguin cérébral par fluorescence avec le Xénon 74

3. Conclusion - Comparaison entre l'Hippuran et le Xénon 78

CONCLUSION 79

BIBLIOGRAPHIE 83

INTRODUCTION

C'est en 1940 qu'Hamilton donna le compte rendu des premières explorations thyroïdiennes faites avec l'iode radioactif; depuis la médecine nucléaire n'a cessé de se développer et les méthodes d'exploration médicales utilisant les radioisotopes sont devenues classiques, rappelons que ces méthodes consistent à administrer au sujet un émetteur radioactif et à observer son passage dans l'organe que l'on désire étudier grâce au rayonnement qu'il émet.

Les examens scintigraphiques constituent un important moyen de diagnostic; le choix d'un traceur marqué qui se fixe de façon élective dans le tissu étudié et l'utilisation d'appareils de détection capables d'en déterminer rapidement la distribution spatiale dans ce tissu - comme la camera d'Anger ou les multidétecteurs à gaz - permettent de visualiser un grand nombre d'organes. Citons, par exemple, l'étude de la thyroïde avec l'iodure de sodium marqué à l'Iode 131, des tumeurs cérébrales avec le pertechnétate de sodium (Technétium 99 m), du rein avec la chlormérodrine (Mercure 197) ou du foie avec l'or colloïdal (Or 198).

Les études dynamiques consistent essentiellement à mesurer, au cours du temps, la vitesse d'accumulation ou d'élimination d'un traceur dans un tissu. Elles ont pour but de déterminer le fonctionnement d'un organe ou sa vascularisation, par exemple l'étude des "clearances" rénales est faite avec l'o-iodohippurate de sodium, ou hippuran, marqué à l'Iode 131 [41]; pour mesurer le débit sanguin, on choisit un traceur qui, véhiculé par le sang, diffusera dans l'organe sans y être métabolisé : pour l'étude du débit cérébral sanguin, Lassen et coll. utilisent les gaz rares, tels que le Krypton 85 ou le Xénon 133 [21][23] . L'évolution de la concentration du traceur dans l'organe est représentative de sa vascularisation [26] .

Toutefois l'introduction d'un émetteur radioactif à l'intérieur de l'organisme n'est pas sans inconvénient :

- d'une part l'irradiation du malade s'étend à tout l'organisme à cause de la présence de traceur dans le sang, ce qui empêche l'utilisation des radioisotopes chez certains sujets particulièrement sensibles aux rayonnements,

- d'autre part, la durée de l'irradiation, liée à la période biologique du traceur est souvent bien supérieure à la durée de l'examen, malgré l'emploi de radioisotopes à vie courte comme le technétium 99 m (6 h) ou l'Indium 133 m (1,7 h).

L'application de la fluorescence X à des mesures "in vivo", présentée par Tinney [39][40] puis expérimentée par Hoffer et coll. [13 à 19] offre a priori les mêmes possibilités que les radioisotopes, le rayonnement propre de ces derniers étant remplacé par les raies X caractéristiques d'un traceur stable.

La méthode proposée supprime l'administration d'un traceur radioactif, ce qui limite l'irradiation du sujet à la durée de l'examen. En outre, la collimation, respectivement de la source d'excitation et du détecteur, produit un effet tomographique particulièrement intéressant pour les cartographies d'organes ou les études dynamiques locales.

En collaboration avec le Dr. Benabid, du C.H.U de la Tronche, nous avons entrepris d'appliquer la méthode d'exploration par fluorescence X à la mesure du débit sanguin tissulaire.

La première partie de notre exposé sera consacrée à l'étude des principes physiques et à la description de l'appareillage. La seconde partie traitera de la recherche d'un traceur approprié à la mesure du débit sanguin local ainsi que des résultats des premières études effectuées chez des animaux.

PREMIERE PARTIE

LE PRINCIPE DE LA FLUORESCENCE X ET L'APPAREILLAGE UTILISE

A. INTERACTION DES RAYONNEMENTS GAMMA AVEC LA MATIERE

1. Les différents modes d'interaction

L'interaction des rayonnements X ou γ avec la matière est relativement complexe et varie beaucoup avec l'énergie du rayonnement incident et la nature du matériau-cible. Les principaux modes d'interaction entre les photons et la matière sont l'effet photoélectrique, l'effet Compton et l'effet de création de paires.

1.1. Effet photoélectrique

Supposons qu'un photon d'énergie $h\nu$ entre en collision avec un électron orbital d'un atome de la cible, lié au moyau par une énergie W_1. Si $h\nu$ est supérieur à l'énergie de liaison W_1, l'électron est libéré et emporte l'excédent d'énergie (figure I.1) :

$$E_c = h\nu - W_1$$

La section efficace microscopique σ_K de l'effet photoélectrique dépend dans une large mesure du numéro atomique Z de la cible et de l'énergie du photon incident. La probabilité d'absorption du photon est d'autant plus grande que l'électron est plus lié, elle est donc maximale pour les électrons de la couche K. Pour des énergies éloignées de la limite d'absorption et hors de la zone relativiste, l'approximation de Born donne pour la couche K :

$$\sigma_K = \Phi_o \, 4\sqrt{2} \, \frac{Z^5}{(137)^4} \left(\frac{mo\ c^2}{h\nu} \right)^{7/2} \qquad (1)$$

Avec :

$$\Phi_o = \frac{8\pi}{3} \left(\frac{e^2}{m_o c^2} \right)^2 = 6{,}651 \times 10^{-25} \ cm^2$$

Dans la formule (1), $h\nu$ est l'énergie du photon incident, $m_o c^2$ est l'énergie de l'électron au repos et Z le numéro atomique de la cible. Φ_o représente la section efficace de diffusion des photons de basse énergie par un électron au repos, appelée encore diffusion Thomson.

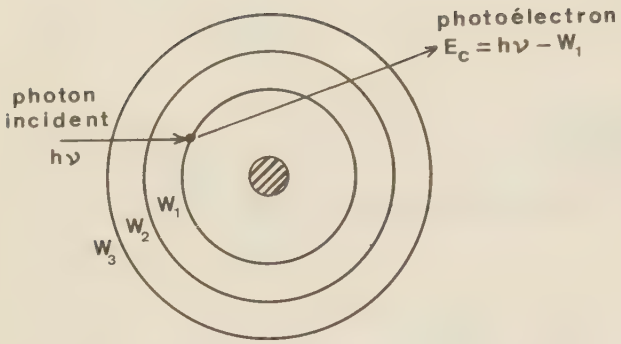


FIGURE I.1 - Effet photoélectrique

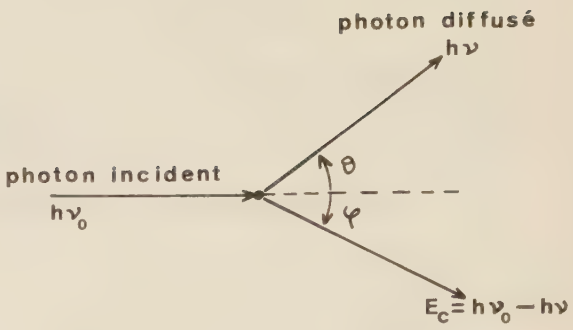


FIGURE I.2 - Effet Compton

La section efficace de l'effet photoélectrique possède des discontinuités très marquées pour les énergies correspondant aux limites d'absorption du photon, c'est-à-dire les énergies de liaison des électrons. Le rapport r_K des sections efficaces immédiatement après et avant la limite d'absorption par la couche K est sensiblement égal à :

$$r_K = \frac{E_K}{E_{L_I}}$$

où E_K est l'énergie de liaison des électrons de la couche K et E_{L_I} est l'énergie de liaison des électrons de la sous couche L_I.

Au voisinage de la limite d'absorption E_K, σ_K varie environ comme $\nu^{-\frac{8}{3}}$ au lieu de $\nu^{-\frac{7}{2}}$ avec une transition continue entre les deux au fur et à mesure que l'on s'éloigne de E_K.

Pour les éléments de numéro atomique Z élevé, les résultats expérimentaux montrent que σ_K varie comme $Z^{4,5}$ au lieu de Z^5.

Pour obtenir la section efficace totale τ de l'effet photoélectrique il faut introduire une correction qui tient compte de l'absorption par les couches électroniques supérieures :

$$\tau_{\text{photoélectrique}} \# \frac{5}{4} \sigma_K$$

1.2. Effet Compton

Dans le processus d'interaction avec un électron, un photon peut être diffusé sous un angle θ et transmettre une partie de son énergie à l'électron (figure I.2).

Nous considérerons le cas où l'électron cible est au repos. Nous supposerons de plus que cet électron n'est pas lié : les calculs qui suivent ne seront donc valables que dans le cas où l'énergie de liaison de l'électron est petite devant l'énergie du photon, $h\nu_o$. Cette dernière hypothèse est souvent vérifiée dans la pratique, en effet si $h\nu_o$ est comparable à l'énergie de liaison, alors la section efficace photoélectrique est beaucoup plus grande que la section efficace de diffusion Compton, ce qui diminue l'importance de l'effet Compton [7] .

Appliquons au système composé du photon et de l'électron les lois de la conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement :

$$h\nu_o = h\nu + m_o c^2 \left(\frac{1}{\sqrt{1-\beta^2}} - 1 \right) \tag{2}$$

$$\frac{h\nu_o}{c} = \frac{h\nu}{c} \cos\theta + \frac{m_o \beta c}{\sqrt{1-\beta^2}} \cos\phi \tag{3}$$

$$0 = \frac{h\nu}{c} \sin\theta + \frac{m_o \beta c}{\sqrt{1-\beta^2}} \sin\phi \tag{4}$$

où $\beta = \frac{v}{c}$, v étant la vitesse de l'électron après collision.

$$(3) \text{ et } (4) \Longrightarrow \frac{m_o^2 \beta^2 c^2}{1-\beta^2} = \left(\frac{h\nu_o}{c}\right)^2 + \left(\frac{h\nu}{c}\right)^2 - 2\left(\frac{h\nu_o}{c}\right)\left(\frac{h\nu}{c}\right)\cos\phi \tag{5}$$

$$(2) \Longrightarrow \frac{m_o^2 c^2}{1-\beta^2} = m_o^2 c^2 + \left(\frac{h\nu_o}{c}\right)^2 + \left(\frac{h\nu}{c}\right)^2 - 2\left(\frac{h\nu_o}{c}\right)\left(\frac{h\nu}{c}\right) + 2\left(\frac{h\nu_o - h\nu}{c}\right) m_o c \tag{6}$$

$$(5) \text{ et } (6) \Longrightarrow \left(\frac{h\nu_o}{c}\right)\left(\frac{h\nu}{c}\right)(1-\cos\phi) = \left(\frac{h\nu_o - h\nu}{c}\right) m_o c \tag{7}$$

$$h\nu = \frac{h\nu_o}{1 + \frac{h\nu_o}{m_o c^2}(1-\cos\phi)} \tag{8}$$

Soit encore :

$$\lambda = \lambda_o + \frac{h}{m_o c}(1-\cos\phi) \tag{9}$$

La section efficace différentielle de diffusion Compton, c'est-à-dire la section efficace par unité d'angle solide $\frac{d(_e\tau_c)}{d\Omega}$ est donnée par la formule de Klein et Nishina :

$$\frac{d(_e\sigma_c)}{d\Omega} = \frac{1}{2} r_o^2 \frac{k^2}{k_o^2} \left| \frac{k_o}{k} + \frac{k}{k_o} - \sin^2\phi \right| \tag{10}$$

avec : $k = h\nu_o$, $k = h\nu$, $r_o^2 = \frac{e^2}{m_o c^2}$, r_o étant le rayon classique de l'électron.

Si nous remplaçons dans (10) le rapport des énergies $\frac{k}{k_o}$ par sa valeur fournie par (8), il vient :

$$\frac{d({}_e\sigma_c)}{d\Omega} = \frac{r_o^2}{2} \frac{1}{1+\gamma(1-\cos\theta)^2} \left[1+\cos^2\theta - \frac{\gamma^2(1-\cos\theta)^2}{1+\gamma(1-\cos\theta)} \right] \qquad (11)$$

Avec : $\gamma = \frac{h\nu_o}{m_o c^2}$

Pour les basses énergies ($\gamma << 1$), (11) se réduit à :

$$\frac{d({}_e\sigma_c)}{d\Omega} = \frac{r_o^2}{2} (1+\cos^2\theta) \qquad (12)$$

On retrouve l'équation classique de la diffusion Thomson.

La section efficace totale de diffusion Compton est obtenue en intégrant (11) sur tout l'angle solide.

$${}_e\sigma_c = \frac{3}{4} \Phi_o \left\{ \frac{1+\gamma}{\gamma^3} \left[\frac{2\gamma(1+\gamma)}{1+2\gamma} - \log(1+2\gamma) \right] + \frac{1}{2\gamma} \log(1+2\gamma) - \frac{1+3\gamma}{(1+2\gamma)^2} \right\} \qquad (13)$$

avec : $\Phi_o = \frac{8\pi}{3} r_o^2 = 6{,}651 \times 10^{-25}$ cm^2

A chaque photon diffusé par effet Compton est associé un électron de recul dont l'énergie est :

$$E_c = h\nu_o - h\nu$$

L'énergie totale perdue par le faisceau incident lors des collisions Compton se compose donc :

- de l'énergie emportée par les photons diffusés
- de l'énergie des électrons de recul.

De la même façon qu'on a défini la section efficace totale, ${}_e\sigma_c$, qui correspond à l'énergie totale perdue, on définit une section efficace de diffusion, ${}_e\sigma_d$, qui mesure l'énergie perdue par diffusion et une section efficace d'absorption, ${}_e\sigma_a$, qui représente l'énergie des électrons de recul, c'est-à-dire l'énergie réellement absorbée par la cible. On a évidemment :

$${}_e\sigma_c = {}_e\sigma_d + {}_e\sigma_a$$

Pour un atome de numéro atomique Z, la section efficace totale de diffusion Compton est obtenue en multipliant ${}_e\sigma_c$ par Z :

$$\sigma_c = Z_e \sigma_c$$

1.3. Création de paires

Un photon gamma peut créer une paire électron-positron au voisinage d'un noyau ou d'un électron atomique et disparaître dans ce processus. L'énergie minimale que doit posséder le photon pour la création d'une paire est égale à la somme des énergies au repos de l'électron et du positron :

$$E_{min} = 2\, m_o c^2 = 1{,}022 \text{ MeV}$$

Il existe donc un seuil au-dessous duquel il ne pourra pas y avoir création de paires, le photon n'ayant pas une énergie suffisante.

La section efficace de production de paires κ_p est proportionnelle à Z^2.

2. Section efficace totale - Coefficients d'atténuation

Si un faisceau parallèle de photons gamma traverse la matière, chacun des processus considérés ci-dessus peut conduire à la disparition d'un photon de ce faisceau. Le nombre de photons disparus au bout d'une longueur $d\ell$ sera :

$$dN = N_o \left| \sigma_c + \tau_{ph} + \kappa_p \right| n d\ell$$

où N_o est le nombre initial de photons du faisceau, n est le nombre d'atomes de la cible par unité de volume, σ_c, τ_{ph} et κ_p sont les sections efficaces respectivement de l'effet Compton, de l'effet photoélectrique et de l'effet de création de paires calculées pour un atome de la cible.

La quantité caractéristique de l'interaction du rayonnement gamma avec la matière est la section efficace totale par atome, appelée encore section efficace microscopique :

$$\sigma_{total} = \sigma_c + \tau_{ph} + \kappa_p$$

La figure I.3 montre l'importance relative de σ_c, τ_{ph} et κ_p pour l'iode lorsque l'énergie des photons incidents varie de 0,01 MeV à 100 MeV. L'unité de section efficace microscopique est le barn par atome :

$$1 \text{ barn/atome} = 10^{-24} \text{ cm}^2/\text{atome}$$

Le produit de la section efficace totale par le nombre, n, d'atomes par unité de volume, $\mu = \sigma_{total} \cdot n$, est appelé le coefficient d'atténuation linéaire. C'est la probabilité pour un photon d'interagir avec la matière, par unité de longueur.

Le rapport $\frac{\mu}{\rho}$ où ρ est la masse spécifique de la cible est appelé le coefficient d'atténuation massique, cette grandeur est caractéristique d'une substance donnée, quel que soit son état physique.

Nous donnons en annexe les courbes indiquant les valeurs de $\frac{\mu}{\rho}$ pour diverses substances (voir Annexe I).

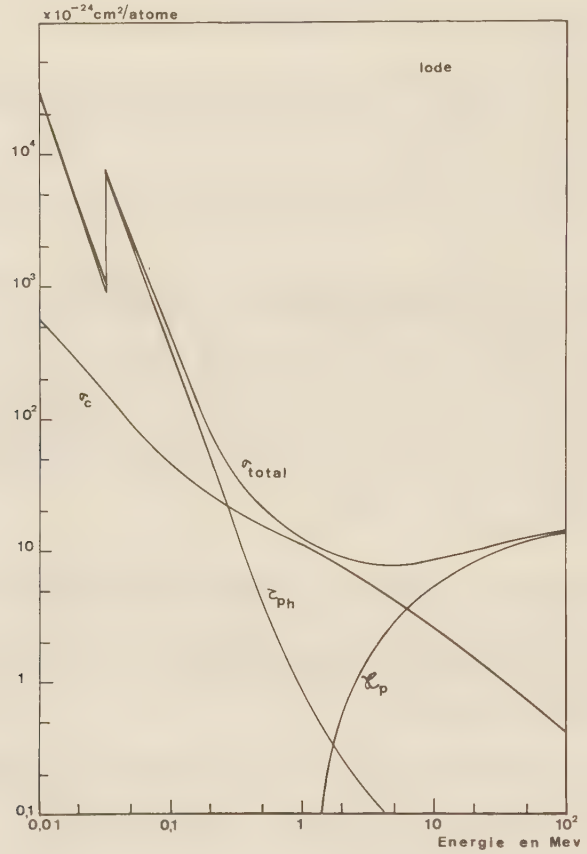


FIGURE I.3 - Sections efficaces photoélectrique, Compton et de création de paires dans le cas de l'Iode

3. Dose de radiation

La dose de rayonnement reçue par l'organisme du patient, nécessaire pour obtenir un taux de comptage suffisamment élevé est un des paramètres importants à connaître pour pouvoir comparer la méthode d'exploration par fluorescence X "in vivo" aux autres méthodes utilisant des traceurs radioactifs.

Rappelons quelques définitions utilisées en radioprotection. L'effet biologique des rayons X ou γ est déterminé par la quantité d'énergie absorbée par les tissus. Le rad est l'unité de dose absorbée par la matière, un rad correspond à une absorption de 200 ergs par gramme de matière.

Un rayonnement peut aussi être caractérisé par son action ionisante. Il est alors mesuré en roentgens. Un roentgen est la quantité de rayonnement X ou γ telle que l'émission corpusculaire associée produise une unité C.G.S. de charge, c'est-à-dire $3{,}13.10^{-10}$ Coulomb, de chaque signe dans un centimètre cube d'air T.P.N. lorsque l'équilibre électronique est établi. Un roentgen correspond à une dose absorbée de 88 ergs par gramme d'air.

Nous allons maintenant déterminer l'intensité du rayonnement nécessaire pour produire une dose superficielle de un millirad en fonction de l'énergie des photons incidents.

L'énergie absorbée par seconde dans un gramme de tissu, $(E_1^T)_{abs}$, sous l'effet d'un rayonnement d'énergie E_1 keV et d'intensité I_1 photons par cm^2 et par seconde est donnée par l'équation :

$$(E_1^T)_{abs} = E_1 \; I_1 \; \mu_{E_1}^T \qquad (14)$$

où $\mu_{E_1}^T$ est le coefficient d'absorption massique en énergie du tissu. Le tableau I fournit les valeurs de $\mu_{E_1}^T$ en fonction de l'énergie E_1 dans le cas d'un tissu "mou".

La dose, D, absorbée par unité de temps, exprimée en millirads par seconde est :

$$D = (E_1^T)_{abs} \cdot 1{,}6 \cdot 10^{-8} \qquad (15)$$

lorsque $(E_1^T)_{abs}$ est exprimé en keV par seconde et par gramme.

COEFFICIENTS D'ATTENUATION MASSIQUE ET D'ABSORPTION MASSIQUE EN ENERGIE DANS LES TISSUS MOUS [24]		
Energie des photons en keV	Coefficient d'atténuation massique en cm^2/g	Coefficient d'absorption massique en énergie en cm^2/g
10	5,03	4,82
15	1,52	1,33
20	0,719	0,526
30	0,339	0,152
40	0,242	0,0652
50	0,211	0,0399
60	0,195	0,0310
80	0,177	0,0254
100	0,166	0,0251
150	0,147	0,0274

TABLEAU I

Si nous reportons la valeur de $(E_1^T)_{abs}$ donnée par (14) dans (15) il vient :

$$D = 1,6 \cdot 10^{-8} \; E_1 \; I_1 \; \mu_{E_1}^T \tag{16}$$

L'intensité du rayonnement nécessaire pour produire un débit de dose superficiel de un millirad par seconde est donc :

$$\frac{I_1}{D} = \frac{1}{1,6 \cdot 10^{-8} \; E_1 \; \mu_{E_1}^T} \tag{17}$$

Soit :

$$\frac{I_1}{D} = \frac{6,25 \cdot 10^7}{E_1 \cdot \mu_{E_1}^T} \tag{18}$$

Pour un tissu "mou", la figure I.4 donne les variations du rapport $\frac{I_1}{D}$ lorsque l'énergie E_1 des photons incidents varie de 10 à 150 keV. Elle montre l'intérêt de travailler à des énergies comprises entre 40 et 80 keV pour minimiser la dose reçue par le sujet.

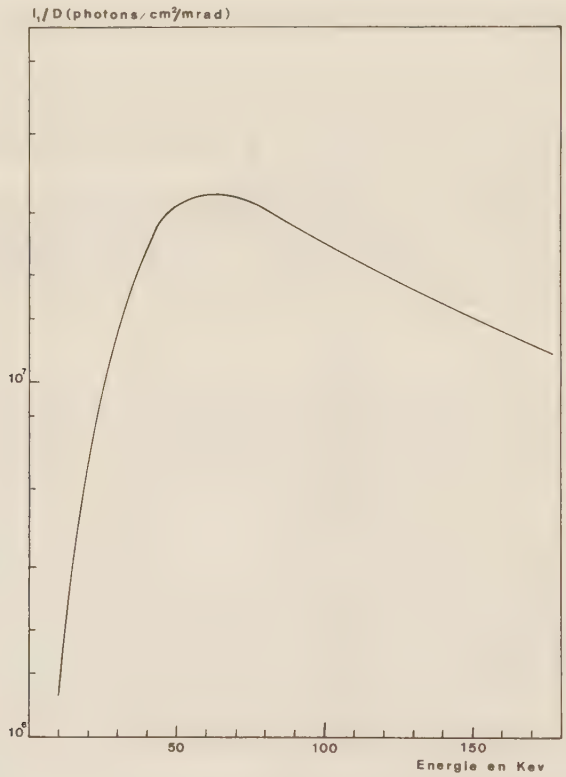


FIGURE I.4 - Intensité du rayonnement nécessaire pour créer un débit de dose superficiel de 1 mrad/s.

B. LA FLUORESCENCE X

La fluorescence X est une méthode bien connue d'analyse élémentaire, utilisée dans des domaines aussi divers que l'industrie métallurgique, la recherche géophysique ou minière, l'exploration spatiale, les expertises archéologiques, artistiques ou judiciaires et l'écologie [27].

Lorsqu'on soumet l'échantillon à étudier à un rayonnement X ou γ suffisamment énergétique, chacun des éléments qui le composent, émet une série de raies X caractéristiques dont l'intensité est fonction de la concentration de cet élément dans l'échantillon. On peut ainsi réaliser des analyses qualitatives et quantitatives en mesurant l'énergie et l'intensité du rayonnement X secondaire avec une chaîne de spectrométrie nucléaire appropriée.

1. Le principe

Quand un photon a été absorbé et qu'un électron orbital e_1 (voir figure I.1) d'un atome de la cible a été expulsé par effet photoélectrique l'atome se trouve dans un état ionisé. Si un électron e_2 d'une couche supérieure vient occuper la place laissée vacante par e_1, cette transition libère une énergie W_1-W_2 : l'atome est alors dans un état excité. Cette énergie d'excitation peut être, soit rayonnée sous forme d'un photon de fluorescence, soit absorbée dans l'atome même pour l'expulsion d'un autre électron, c'est l'effet Auger.

Supposons, par exemple, que l'électron éjecté, e_1, appartienne à la couche K, son remplacement par un électron de la couche L libère une énergie W_K-W_L. A son tour la place laissée vacante sur la couche L est comblée par un électron de la couche M ou N.

Les transitions permises des niveaux L, M ou N au niveau K s'appellent raies K :

K_{α_1} désigne la transition L_{III} - K

K_{α_2} " " L_{II} - K

K_{β_1} " " M_{III} - K

K_{β_2} " " N_{III} - K

De même les transitions permises entre les niveaux M, N et les niveaux L s'appellent raies L (L_{α_1}, L_{α_2}, ...).

Les raies K_{α_1} et K_{α_2} ont des énergies très voisines mais elles sont séparées du doublet K_{β_1} - K_{β_2} par quelques keV.

Les raies L ont une énergie beaucoup plus faible que les raies K.

Les transitions les plus probables sont les transitions α_1 ; les intensités relatives des raies K varient légèrement avec le numéro atomique Z, nous avons par exemple [30] :

Pour Z = 53 (I) : $\frac{K_{\alpha_2}}{K_{\alpha_1}} = 0,51$ $\frac{K_{\beta_1}}{K_{\alpha_1}} = 0,27$ $\frac{K_{\beta_2}}{K_{\alpha_1}} = 0,06$

Pour Z = 80 (Hg) : $\frac{K_{\alpha_2}}{K_{\alpha_1}} = 0,55$ $\frac{K_{\beta_1}}{K_{\alpha_1}} = 0,35$ $\frac{K_{\beta_2}}{K_{\alpha_1}} = 0,10$

L'énergie d'excitation, W_1-W_2, de l'atome peut être libérée soit par l'émission d'un électron Auger, soit sous forme d'un photon de fluorescence : le nombre de photons émis dans la série K par atome ionisé dans la couche K est appelé le rendement de fluorescence, ω_K (voir tableau II). ω_K croît régulièrement avec le numéro atomique Z. Le rendement de fluorescence est plus faible pour la couche L : ω_L est de l'ordre de 0,1 à 0,2.

Calculons maintenant combien de photons sont absorbés par la couche K parmi tous les photons absorbés par effet photoélectrique. Nous avons vu au paragraphe A.1.1. que la section efficace photoélectrique possède une discontinuité lors du passage par l'énergie de liaison E_K et nous avons appelé r_K le rapport des sections efficaces immédiatement après et avant la discontinuité. Soient N_t le nombre total de photons (d'énergie $E > E_K$) absorbés par effet photoélectrique et N_K le nombre de ces photons absorbés par la couche K. Nous pouvons écrire :

$$r_K = \frac{N_t}{N_t - N_K} \tag{19}$$

Posons :

$$\alpha_K = \frac{N_K}{N_t}$$

Il vient :

$$r_K = \frac{1}{1 - \alpha_K} \tag{20}$$

Pour $E > E_K$ le rapport du nombre de photons absorbés par la couche K au nombre total de photons absorbés par effet photoélectrique est :

$$\alpha_K = \frac{r_K - 1}{r_K} \tag{21}$$

Le tableau II donne les valeurs de l'énergie de liaison, E_K, de l'énergie des raies K_{α_1}, K_{α_2}, K_{β_1}, K_{β_2}, du rendement de fluorescence, ω_K, du rapport de discontinuité d'absorption K, r_K, et du rapport α_K pour les éléments de numéro atomique, Z, compris entre 40 (Zr) et 83 (Bi). Seuls, en effet, sont intéressants pour les applications de la fluorescence X à des mesures "in vivo" les éléments dont le rayonnement caractéristique possède une énergie suffisante, donc un numéro atomique assez grand, pour pouvoir traverser les tissus sans être trop atténué.

Z	Elément	E_K en keV	$K_{\alpha 2}$ en keV	$K_{\alpha 1}$ en keV	$K_{\beta 1}$ en keV	$K_{\beta 2}$ en keV	ω_K	r_K	α_K
40	Zr	17,998	15,69	15,78	17,7	18,0	0,70	7,07	0,86
41	Nb	18,986	16,52	16,62	18,6	19,0	0,71	7,02	0,86
42	Mo	20,00	17,37	17,48	19,6	20,0	0,73	6,94	0,86
43	Tc	21,044	18,25	18,37	20,6	21,0	0,75	6,89	0,85
44	Ru	22,117	19,15	19,28	21,7	22,1	0,77	6,83	0,85
45	Rh	23,220	20,07	20,22	22,7	23,2	0,78	6,79	0,85
46	Pd	24,350	21,02	21,18	23,8	24,3	0,79	6,73	0,85
47	Ag	25,514	21,99	22,16	24,9	25,5	0,80	6,70	0,85
48	Cd	26,711	22,98	23,17	26,1	26,6	0,82	6,65	0,85
49	In	27,940	24,00	24,21	27,3	27,9	0,83	6,59	0,85
50	Sn	29,200	25,04	25,27	28,5	29,1	0,84	6,54	0,85
51	Sb	30,491	26,11	26,36	29,7	30,4	0,85	6,49	0,85
52	Te	31,814	27,20	27,47	31,0	31,7	0,86	6,44	0,84
53	I	33,170	28,32	28,61	32,3	33,0	0,86	6,39	0,84
54	Xe	34,561	29,46	29,78	33,6	34,4	0,87	6,34	0,84
55	Cs	35,985	30,63	30,97	35,0	35,8	0,88	6,29	0,84
56	Ba	37,441	31,82	32,19	36,4	37,3	0,88	6,24	0,84
57	La	38,925	33,03	33,44	37,8	38,7	0,89	6,20	0,84
58	Ce	40,444	34,28	34,72	39,2	40,2	0,89	6,17	0,84
59	Pr	41,991	35,55	36,03	40,7	41,8	0,90	6,13	0,84
60	Nd	43,569	36,85	37,36	42,2	43,3	0,90	6,10	0,84
61	Pm	45,185	38,17	38,72	43,8	44,9	0,91	6,07	0,84
62	Sm	46,835	39,52	40,12	45,4	46,6	0,91	6,04	0,83
63	Eu	48,519	40,90	41,54	47,0	48,3	0,92	6,01	0,83
64	Gd	50,239	42,31	43,00	48,7	50,0	0,92	5,98	0,83
65	Tb	51,996	43,74	44,48	50,4	51,7	0,92	5,96	0,83
66	Dy	53,788	45,21	46,00	52,1	53,5	0,93	5,92	0,83
67	Ho	55,618	46,70	47,55	53,8	55,3	0,93	5,91	0,83
68	Er	57,486	48,22	49,13	55,6	57,2	0,93	5,88	0,83
69	Tm	59,390	49,77	50,74	57,5	59,0	0,93	5,85	0,83
70	Yb	61,332	51,35	52,39	59,3	61,0	0,94	5,85	0,83
71	Lu	63,314	52,97	54,07	61,3	62,9	0,94	5,83	0,83
72	Hf	65,351	54,61	55,79	63,2	65,0	0,94	5,80	0,83
73	Ta	67,417	56,28	57,54	65,2	67,0	0,94	5,77	0,83
74	W	69,525	57,98	59,32	67,2	69,1	0,94	5,75	0,83
75	Re	71,677	59,72	61,14	69,2	71,1	0,95	5,72	0,83
76	Os	73,871	61,49	63,00	71,3	73,4	0,95	5,70	0,82
77	Ir	76,111	63,29	64,90	73,5	75,6	0,95	5,67	0,82
78	Pt	78,395	65,12	66,83	75,7	77,8	0,95	5,65	0,82
79	Au	80,725	66,99	68,81	77,9	80,1	0,95	5,62	0,82
80	Hg	83,103	68,89	70,82	80,2	82,5	0,95	5,60	0,82
81	Tl	85,531	70,83	72,87	82,5	84,9	0,95	5,57	0,82
82	Pb	88,005	72,80	74,97	84,8	87,3	0,96	5,55	0,82
83	Bi	90,526	74,81	77,11	87,2	89,8	0,96	5,52	0,82

TABLEAU II

Energie de liaison E_K ; énergie des raies K_{α_1}, K_{α_2}, K_{β_1}, K_{β_2} ; rendement de fluorescence ω_K ; rapport de discontinuité d'absorption K, r_K ; rapport α_K pour les éléments dont le numéro atomique Z est compris entre 40 et 83 [30] .

2. Intensité de fluorescence

L'utilisation de la méthode de fluorescence pour les études "in vivo" nécessite de rechercher et, si possible, d'optimiser les différents facteurs qui conditionnent la sensibilité et la résolution spatiale de la mesure ainsi que la dose de rayonnement reçue par les tissus. Parmi ces facteurs nous distinguerons :

- Les données biologiques qui nous sont imposées par l'étude elle-même : la taille, la forme, la composition chimique, la densité et les caractéristiques physiologiques de l'organe étudié ; la nature et l'épaisseur des tissus qui entourent cet organe.

- Les paramètres physiques que nous pouvons faire varier :

  1/ Les caractéristiques de la source d'excitation : spectre d'énergie, intensité, étendue et forme du faisceau primaire.
  2/ Les qualités du détecteur : résolution en énergie, surface, efficacité, collimation.
  3/ La disposition géométrique du système formé par la source, l'organe étudié et le détecteur.
  4/ Les propriétés du traceur : numéro atomique, densité et concentration au sein des tissus.

2.1. Cas général

Calculons l'intensité du rayonnement de fluorescence résultant de la présence à l'intérieur des tissus d'un traceur de numéro atomique Z dans le cas de la configuration géométrique donnée par la figure I.5. Le système biologique est constitué :

- De tissus superficiels S d'épaisseur X_1
- D'un organe O d'épaisseur X_4-X_1 dans lequel se trouve un "défaut" D - c'est-à-dire une partie de l'organe où la concentration du traceur est différente de celle qui règne dans le reste de cet organe - d'épaisseur X_3-X_2. Nous appellerons O_1 la partie de l'organe moins profonde que le défaut et O_2 la partie plus profonde que le défaut.
- De tissus profonds T d'épaisseur X_5-X_4.

Les tissus sont irradiés par une source X ou γ d'énergie E_p (suffisante pour exciter les raies X de la série K du traceur), collimatée de telle manière que le faisceau primaire ait une intensité I_p à la surface des tissus, une section droite A_p pratiquement constante et que sa direction fasse un angle d'incidence ϕ avec cette surface.

Les rayons X secondaires sont détectés, après collimation, sous un angle de sortie ψ et à une distance R du système biologique assez grande devant l'épaisseur X_5 de ce système, le diamètre du faisceau primaire et le diamètre de la partie utile du détecteur, pour pouvoir considérer que l'intensité du faisceau secondaire est uniforme à la surface du détecteur.

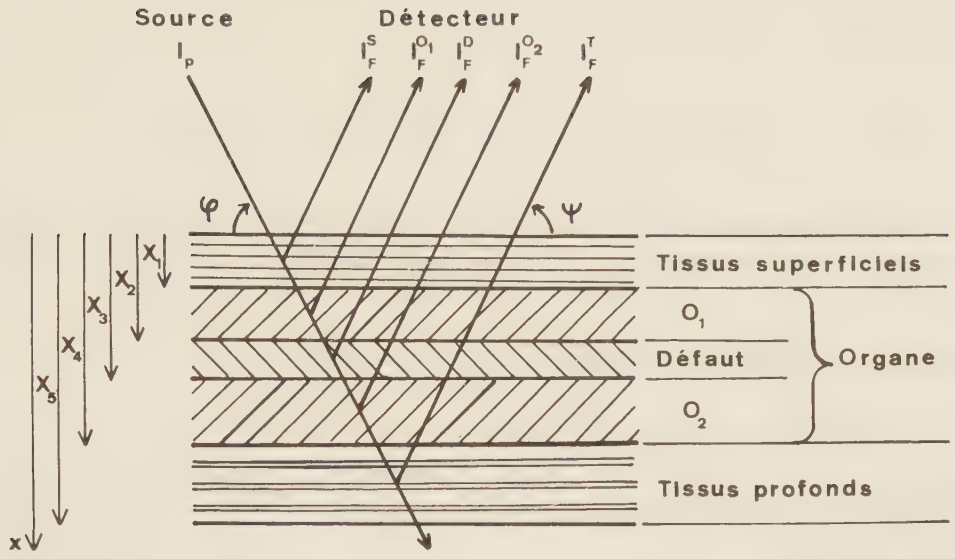


FIGURE I.5 - Calcul de l'intensité de fluorescence
Cas général

A une profondeur x dans la région S, l'intensité du faisceau primaire a pour valeur :

$$I_p^S(x) = I_p \, e^{- \mu_p^S \frac{x}{\sin \phi}} \qquad (22)$$

où μ_p^S est le coefficient d'atténuation linéaire des photons incidents dans la région S.

Dans une tranche infiniment petite d'épaisseur dx, l'intensité du faisceau primaire décroit suivant la loi :

$$d\, I_p^S(x) = - I_p^S(x) \, \mu_p^S \, \frac{dx}{\sin \phi} \qquad (23)$$

L'atténuation du faisceau primaire résulte à la fois de la diffusion Compton et de l'absorption photoélectrique. En particulier le nombre de photons absorbés par seconde par les atomes du traceur est :

$$d\, N_p^S(x) \Big|_Z = I_p^S(x) \, n_s(Z) \, \tau_p^Z \, \frac{dx}{\sin\phi} \cdot \frac{A_p}{\sin \phi} \qquad (24)$$

où : $n_s(Z)$ est le nombre d'atomes de traceur par unité de volume dans les tissus superficiels.

τ_p^Z est la section efficace d'absorption photoélectrique du traceur pour des photons d'énergie E_p.

Le nombre de photons absorbés par les électrons K du traceur est :

$$d\,N_p^S(x)\Big|_{Z,K} = d\,N_p^S(x)\Big|_{Z} \cdot \frac{r_K^Z - 1}{r_K^Z} \qquad (25)$$

où r_K^Z est le rapport de discontinuité d'absorption K du traceur.

Pour obtenir le nombre de photons de fluorescence émis dans la série K par le traceur il suffit de multiplier (25) par le rendement de fluorescence ω_K^Z .

$$d\,N_F^S(x) = d\,N_p^S(x)\Big|_{Z} \cdot \frac{r_K^Z - 1}{r_K^Z} \cdot \omega_K^Z \qquad (26)$$

Nous pouvons considérer le volume élémentaire d'épaisseur dx comme un point source ; l'intensité du rayonnement de fluorescence émis par ce point source, mesurée à une distance R est :

$$d\,I_F^S = \frac{d\,N_F^S(x)}{4\,\Pi\,R^2}\; e^{-\mu_F^S \frac{x}{\sin\psi}} \qquad (27)$$

où μ_F^S est le coefficient d'atténuation linéaire du rayonnement de fluorescence dans la région S.

Remplaçons $d\,N_F^S(x)$ par sa valeur donnée par (22), (24) et (26), il vient :

$$d\,I_F^S = \frac{I_p\,A_p\,\omega_K^Z}{4\Pi R^2 \sin^2\Phi} \cdot \frac{r_K^Z - 1}{r_K^Z}\, n_s(Z)\, \tau_p^Z\, e^{-\left(\frac{\mu_p^S}{\sin\phi} + \frac{\mu_F^S}{\sin\Psi}\right) x}\, dx \qquad (28)$$

Intégrons (29) de x = 0 à x = X_1 :

$$I_F^S = C\, n_s(Z) \int_o^{X_1} e^{-\alpha_S x}\, dx \quad . \qquad (29)$$

où nous avons posé :

$$C = \frac{I_p\,A_p\,\omega_K^Z}{4\Pi R^2 \sin^2\phi} \cdot \frac{r_K^Z - 1}{r_K^Z}\, \tau_p^Z$$

$$\alpha_S = \frac{\mu_p^S}{\sin\phi} + \frac{\mu_F^S}{\sin\psi}$$

L'intensité du rayonnement de fluorescence émis par le tissu superficiel (région S) est :

$$I_F^S = C\, \frac{n_s(Z)}{\alpha_S} \left[\, 1 - e^{-\alpha_S X_1} \,\right] \qquad (30)$$

Le calcul est analogue pour les régions O_1, D, O_2 et T ; remarquons cependant que les faisceaux primaires et secondaires sont atténués par les régions moins profondes que la région considérée. Il vient successivement :

$$I_F^{O_1} = C\, n_O\,(Z)\, e^{-\alpha_S X_1} \int_o^{X_2-X_1} e^{-\alpha_O x}\, dx \qquad (31)$$

où :

- $\alpha_O = \frac{\mu_p^O}{\sin\phi} + \frac{\mu_F^O}{\sin\psi}$

- $n_O(Z)$ est le nombre d'atomes de traceur par unité de volume dans l'organe

- μ_p^O est le coefficient d'atténuation linéaire du faisceau primaire dans l'organe

- μ_F^O est le coefficient d'atténuation linéaire du rayonnement de fluorescence dans l'organe

$$I_F^{O_1} = C\, \frac{n_O(Z)}{\alpha_O}\, e^{-\alpha_S X_1} \left[1 - e^{-\alpha_O (X_2-X_1)} \right] \qquad (32)$$

$$I_F^D = C\, n_D(Z)\, e^{-\alpha_S X_1 - \alpha_O (X_2-X_1)} \int_o^{X_3-X_2} e^{-\alpha_D x}\, dx \qquad (33)$$

où :

- $\alpha_D = \frac{\mu_p^D}{\sin\phi} + \frac{\mu_F^D}{\sin\psi}$

- $n_D(Z)$ est le nombre d'atomes de traceur par unité de volume dans le "défaut".

- μ_p^D est le coefficient d'atténuation linéaire du faisceau primaire dans le "défaut"

- μ_F^D est le coefficient d'atténuation linéaire du rayonnement de fluorescence dans le "défaut"

$$I_F^D = C\, \frac{n_D(Z)}{\alpha_D}\, e^{-\alpha_S X_1 - X_O (X_2-X_1)} \left[1 - e^{-\alpha_D (X_3-X_2)} \right] \qquad (34)$$

$$I_F^{O_2} = C\, n_O(Z) e^{-\alpha_S X_1 - \alpha_O (X_2-X_1) - \alpha_D (X_3-X_2)} \int_o^{X_4-X_3} e^{-\alpha_O x}\, dx \qquad (35)$$

$$I_F^{O_2} = C\, \frac{n_O(Z)}{\alpha_O} e^{-\alpha_S X_1 - \alpha_O (X_2-X_1) - \alpha_D (X_3-X_2)} \left[1 - e^{-\alpha_O (X_4-X_3)} \right] \qquad (36)$$

$$I_F^T = C\, n_T(Z) e^{-\alpha_S X_1 - \alpha_O (X_2-X_1) - \alpha_D (X_3-X_2) - \alpha_O (X_4-X_3)} \int_o^{X_5-X_4} e^{-\alpha_T x}\, dx \qquad (37)$$

où :

- $\alpha_T = \frac{\mu_p^T}{\sin \phi} + \frac{\mu_F^T}{\sin \psi}$

- $n_T(Z)$ est le nombre d'atomes de traceur par unité de volume dans les tissus profonds

- μ_p^T est le coefficient d'atténuation linéaire du faisceau primaire dans les tissus profonds

- μ_F^T est le coefficient d'atténuation linéaire du rayonnement de fluorescence dans les tissus profonds

$$I_F^T = C \frac{n_T(Z)}{\alpha_T} e^{-\alpha_S X_1 - \alpha_O (X_2 - X_1 + X_4 - X_3) - \alpha_D (X_3 - X_2)} \left[1 - e^{-\alpha_T (X_5 - X_4)} \right] \quad (38)$$

L'intensité du rayonnement de fluorescence émis par l'ensemble du système biologique est la somme des contributions des cinq régions :

$$I_F = I_F^S + I_F^{O_1} + I_F^D + I_F^{O_2} + I_F^T$$

$$I_F = C \left\{ \frac{n_S(Z)}{\alpha_S} \left[1 - e^{-\alpha_S X_1} \right] \right.$$

$$+ \frac{n_O(Z)}{\alpha_o} e^{-\alpha_S X_1} \left[1 - e^{-\alpha_O (X_2 - X_1)} + e^{-\alpha_O (X_2 - X_1) - \alpha_D (X_3 - X_2)} \left(1 - e^{-\alpha_O (X_4 - X_3)} \right) \right]$$

$$+ \frac{n_D(Z)}{\alpha_D} e^{-\alpha_S X_1 - \alpha_O (X_2 - X_1)} \left[1 - e^{-\alpha_D (X_3 - X_2)} \right]$$

$$\left. + \frac{n_T(Z)}{\alpha_T} e^{-\alpha_S X_1 - \alpha_O (X_2 - X_1 + X_4 - X_3) - \alpha_D (X_3 - X_2)} \left[1 - e^{-\alpha_T (X_5 - X_4)} \right] \right\} \quad (39)$$

Pour obtenir le taux de comptage C_F fourni par un détecteur placé à la distance R, il suffit de multiplier I_F par l'efficacité ε_F du détecteur pour le rayonnement de fluorescence et par la surface utile A_D du détecteur compte tenu de son collimateur :

$$C_F = I_F \varepsilon_F A_D$$

2.2. Cas des tissus mous

Considérons le cas fréquent où le système biologique est constitué uniquement de "tissus mous" (par exemple les muscles, la peau, les viscères, le cerveau). Les tissus mous sont composés essentiellement d'hydrogène, de carbone, d'azote et d'oxygène dans des proportions pratiquement constantes (10 % d'hydrogène; 12 % de carbone ; 3,5 % d'azote, 73 % d'oxygène) et leur densité varie peu d'un tissu à

l'autre (elle est voisine de l'unité). Supposons que la concentration du traceur soit suffisamment faible pour que l'atténuation des rayonnements soit due principalement aux tissus. Dans ce cas les coefficients d'atténuation linéaire sont les mêmes pour les différentes régions du système biologique, nous avons :

$$\mu_p^S = \mu_p^O = \mu_p^D = \mu_p^T$$

$$\mu_F^S = \mu_F^O = \mu_F^D = \mu_F^T$$

Ce qui implique :

$$\alpha_S = \alpha_O = \alpha_D = \alpha_T = \alpha$$

Supposons, d'autre part, que les faisceaux primaires et secondaires soient suffisamment collimatés pour que le rayonnement de fluorescence émis par les tissus superficiels et par les tissus profonds ne soient pas vus par le détecteur.

Ces deux hypothèses nous permettent de simplifier (39), il vient :

$$I_F = C \frac{e^{-\alpha X_1}}{\alpha} \left\{ n_O(Z) \left[1 - e^{-\alpha(X_2-X_1)} + e^{-\alpha(X_3-X_1)} \left(1 - e^{-\alpha(X_4-X_3)} \right) \right] + n_D(Z)\, e^{-\alpha(X_2-X_1)} \left[1 - e^{-\alpha(X_3-X_2)} \right] \right\} \qquad (40)$$

Posons :

$$n_D(Z) = n_O(Z)\,[\,1 + \varepsilon\,]$$

où : $\varepsilon = \dfrac{n_D(Z) - n_O(Z)}{n_O(Z)}$ exprime que le traceur se fixe de façon différente dans l'organe et dans le "défaut". Il vient :

$$I_F = C \frac{n_O(Z)}{\alpha} e^{-\alpha X_1} \left\{ 1 - e^{-\alpha(X_4-X_1)} + \varepsilon\, e^{-\alpha(X_2-X_1)} \left[1 - e^{-\alpha(X_3-X_2)} \right] \right\} \qquad (41)$$

Cette expression montre, que, compte tenu des hypothèses faites, l'intensité du rayonnement de fluorescence est pratiquement proportionnelle au nombre d'atomes de traceur par unité de volume de tissu, quelle diminue rapidement lorsque l'épaisseur X_1 des tissus superficiels augmente, et qu'elle dépend : de l'épaisseur de l'organe $X_4 - X_1$, de l'épaisseur du "défaut" $X_3 - X_2$ et de la profondeur du défaut à l'intérieur de l'organe $X_2 - X_1$.

Nous allons voir maintenant le contraste c'est-à-dire la variation d'intensité de fluorescence due à l'existence, dans l'organe étudié, d'un "défaut".

Soient I_F l'intensité de fluorescence en l'absence de défaut et I'_F l'intensité de fluorescence lorsque l'organe possède un défaut :

$$\frac{I'_F - I_F}{I_F} = \varepsilon \; \frac{e^{-\alpha(X_2-X_1)}\left[1 - e^{-\alpha(X_3-X_2)}\right]}{1 - e^{-\alpha(X_4-X_1)}} \qquad (42)$$

La différence relative d'intensité de fluorescence $\frac{I'_F - I_F}{I_F}$ est directement proportionnelle à la différence relative de concentration ε ; elle est d'autant plus marquée que le défaut est plus épais et moins profond à l'intérieur de l'organe.

2.3. Cas de l'étude du tissu cérébral

La figure I.6 représente la disposition géométrique adoptée pour l'étude du débit sanguin cérébral que nous aborderons dans la 2ème partie.

Le tissu superficiel est constitué du scalp et de la boîte crânienne, nous négligerons ici l'absorption du scalp devant celle de l'os. Nous admettrons que le tissu cérébral est sensiblement homogène, ce qui implique que :

- L'absorption des rayonnements est la même en tout point
- La concentration du traceur est uniforme.

Le volume de cerveau étudié est limité à l'intersection des faisceaux primaires et secondaires soigneusement collimatés, nous supposerons pour la simplicité des calculs que les sections droites des faisceaux primaires et secondaires sont des carrés de côté a : le volume utile est alors un cube d'arête a.

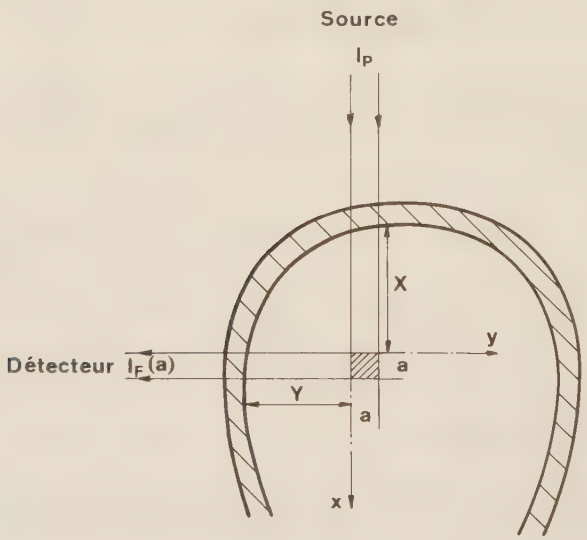


FIGURE I.6 - Calcul de l'intensité de fluorescence
Cas du tissu cérébral

Les faisceaux primaires et secondaires étant pratiquement perpendiculaires à la surface des tissus, nous prendrons $\phi = \psi = \frac{\Pi}{2}$.

D'autre part, l'angle formé par ces faisceaux est aussi égal à $\frac{\Pi}{2}$, cette disposition permet de diminuer l'intensité du rayonnement diffusé par effet Compton: aux faibles énergies cette intensité est minimale pour un angle θ voisin de $\frac{\Pi}{2}$ [37] .

A une profondeur x dans le volume utile, l'intensité du rayonnement primaire est :

$$I_p^O(x) = I_p \, e^{-\mu_p^S \ell} \, e^{-\mu_p^O (X+x)} \qquad (43)$$

où : ℓ est l'épaisseur de la boîte crânienne

X est l'épaisseur de cerveau traversé par le rayonnement primaire avant qu'il n'atteigne le volume utile.

Le nombre de photons absorbés par seconde par les atomes du traceur dans un petit volume dx dy dz est :

$$d\, N_p^O(x) \Big]_Z = I_p^O(x) \; n_O(Z) \; \tau_p^Z \; dx \, dy \, dz \qquad (44)$$

où $I_p^O(x)\, dy\, dz$ est le nombre de photons du faisceau primaire qui atteint le volume élémentaire.

Le nombre de photons de fluorescence, émis dans la série K, par les atomes du traceur présent dans le volume dx dy dz est :

$$d\, N_F(x) = I_p^O(x) \; n_O(Z) \; \tau_p^Z \; \frac{r_K^Z - 1}{r_K^Z} \; \omega_K^Z \; dx \, dy \, dz \qquad (45)$$

A une distance R ($R > \ell + Y + a$) dans la direction de l'axe des y, l'intensité du rayonnement de fluorescence émis par ce point-source est :

$$d\, I_F(x) = K(X,Y) \; e^{-\mu_p^O x} \; e^{-\mu_p^O y} \; dx \, dy \, dz \qquad (46)$$

où :

$$K(X,Y) = I_p \; \tau_p(Z) \; n_O(Z) \; \frac{r_K^Z - 1}{r_K^Z} \; \omega_K^Z \; \frac{1}{4\Pi R^2} \; e^{-\left(\mu_p^S + \mu_F^S\right)\ell} \; e^{-\left(\mu_p^O X + \mu_F^O Y\right)}$$

où Y est l'épaisseur de cerveau comprise entre le crâne et le volume utile suivant l'axe des y.

Pour obtenir l'intensité du rayonnement de fluorescence émise par le cube d'arête a et mesurée à la distance R dans la direction de l'axe des y, il suffit d'intégrer (46) pour x, y et z variant respectivement de 0 à a. Il vient :

$$I_F(a) = K(X,Y) \int_o^a e^{-\mu_p^o x}\, dx \int_o^a e^{-\mu_F^o y}\, dy \int_o^a dz \qquad (47)$$

$$I_F(a) = K(X,Y)\ \frac{(1-e^{-\mu_p^o a})}{\mu_p^o}\ \frac{(1-e^{-\mu_F^o a})}{\mu_F^o} \qquad (48)$$

D'où le taux de comptage obtenu sur le détecteur :

$$C_F(a) = I_F(a) \cdot \varepsilon_F \cdot A_F$$

où $A_F = a^2$ est la section du faisceau secondaire.

$$C_F(a) = \varepsilon_F\ K(X,Y)\ a^3 \left(\frac{1-e^{-\mu_p^o a}}{\mu_p^o}\right)\left(\frac{1-e^{-\mu_F^o a}}{\mu_F^o}\right) \qquad (49)$$

3. Coefficients d'absorption et d'atténuation dans le tissu

3.1. Coefficient d'absorption photoélectrique du traceur

Le nombre dN de photons incidents absorbés par effet photoélectrique par les atomes du traceur dans une tranche de tissu d'épaisseur dx est lié à la section efficace photoélectrique, τ, et au nombre d'atomes de traceur par unité de volume, n, par la relation :

$$dN = N_o \tau\ n\ dx$$

où N_o est le nombre de photons incidents.

$\mathscr{C} = \tau n$ est le coefficient d'absorption linéaire du traceur.

Exprimons $\mathscr{C}$ en fonction de la concentration du traceur dans le tissu. La masse de traceur par unité de volume est :

$$m = m_a \cdot n$$

où $m_a = \frac{A}{N_A}$ est la masse d'un atome

A est la masse molaire du traceur exprimée en gramme

N_A est le nombre d'Avogadro.

Soient C_Z la concentration du traceur et ρ_i la masse volumique du tissu, il vient :

$$C_Z = \frac{m}{\rho_i + m}$$

soit encore :

$$C_Z = \frac{n \frac{A}{N_A}}{\rho_i + n \frac{A}{N_A}}$$

D'où nous tirons :

$$n = \frac{N_A}{A} \rho_i \frac{C_Z}{1 - C_Z} \qquad (50)$$

$$\alpha = \tau \frac{N_A}{A} \rho_i \frac{C_Z}{1-C_Z} \qquad (52)$$

où τ est exprimé en cm^2 par atome

ρ_i est donné en grammes par cm^3.

$\tau_m = \tau \frac{N_A}{A}$ est le coefficient d'absorption massique du traceur exprimé en cm^2 par gramme, c'est cette grandeur qui est, en général, donnée par les tables.

En fonction de τ_m nous avons donc :

$$dN = N_o \tau_m \rho_i \frac{C_Z}{1 - C_Z} dx \qquad (53)$$

Lorsque C_Z est petit devant l'unité (dans la plupart des cas C_Z est de l'ordre de 0,5 à quelques ‰), le nombre de photons absorbés par le traceur est pratiquement proportionnel à sa concentration dans le tissu. Le tableau III fournit les valeurs de τ_m, exprimées en cm^2 par gramme, pour les éléments de numéro atomique compris entre 40 et 83 et pour diverses valeurs de l'énergie des photons incidents.

3.2. Coefficients d'atténuation dans le tissu

Les coefficients d'atténuation linéaire du rayonnement primaire μ_p^i et du rayonnement de fluorescence μ_F^i dans les différents tissus dépendent de la nature du tissu traversé, de sa densité, de la nature du traceur, de sa concentration dans le tissu et de l'énergie du rayonnement considéré.

D'une façon générale, le coefficient d'atténuation linéaire μ_E d'un rayonnement d'énergie E dans un mélange peut s'écrire sous la forme :

$$\mu_E = \rho \left| \mu_m^1 w_1 + \mu_m^2 w_2 + \ldots \right| \qquad (54)$$

où ρ est la masse volumique du mélange

μ_m^1, μ_m^2,... sont les coefficients d'atténuation massique des différents constituants du mélange,

w_1, w_2,... sont les fractions massiques des constituants.

Z	Elément \ Energie en keV	20	30	40	50	60	80	100	150
40	Zr	73,2	24,3	10,8	5,64	3,38	1,53	0,779	0,234
41	Nb	77,8	26,1	11,6	6,09	3,66	1,63	0,849	0,255
42	Mo	81,6	2,76	12,3	6,47	3,89	1,72	0,904	0,272
43	Tc	10,2	29,1	13	6,87	4,14	1,82	0,961	0,291
44	Ru	11	30,7	13,8	7,28	4,40	1,94	1,02	0,311
45	Rh	11,9	30,7	14,9	7,84	4,74	2,08	1,11	0,338
46	Pd	12,6	34,3	15,5	8,24	4,98	2,19	1,17	0,356
47	Ag	13,7	36,6	16,6	8,82	5,35	2,36	1,26	0,385
48	Cd	14,5	37,8	17,2	9,16	5,57	2,46	1,31	0,402
49	In	15,5	39,8	18,1	9,71	5,88	2,61	1,39	0,429
50	Sn	16,3	41,4	18,8	10,1	6,14	2,73	1,45	0,451
51	Sb	17,4	52,9	19,6	10,6	6,43	2,88	1,53	0,486
52	Te	18	5,48	19,9	10,9	6,61	2,97	1,58	0,496
53	I	19,6	5,98	21,3	11,7	7,12	3,21	1,71	0,536
54	Xe	20,5	6,23	21,8	11,9	7,34	3,33	1,78	0,55
55	Cs	21,9	6,66	22,8	12,5	7,75	3,53	1,88	0,589
56	Ba	22,8	6,97	23,2	12,9	8,02	3,66	1,96	0,610
57	La	24,3	7,41	24,7	13,6	8,41	3,87	2,07	0,646
58	Ce	25,9	7,91	3,44	14,2	8,85	4,10	2,20	0,688
59	Pr	27,6	8,46	3,63	15	9,32	4,36	2,33	0,731
60	Nd	28,8	8,85	3,80	15,4	9,64	4,51	2,43	0,760
61	Pm	30,3	9,30	4,02	16,0	9,96	4,71	2,54	0,799
62	Sm	31,6	9,73	4,12	16,4	10,3	4,88	2,63	0,829
63	Eu	33,4	10,3	4,36	17	10,7	5,11	2,77	0,876
64	Gd	34,5	10,7	4,53	2,42	10,8	5,22	2,84	0,902
65	Tb	36,2	11,2	4,77	2,5	11,2	5,45	2,97	0,942
66	Dy	37,8	11,7	5,00	2,61	11,4	5,63	3,08	0,982
67	Ho	39,4	12,3	5,22	2,78	11,7	5,84	3,20	1,03
68	Er	41,1	12,9	5,58	2,92	12,0	6,09	3,33	1,07
69	Tm	43,0	13,5	5,97	3,06	12,2	6,30	3,47	1,11
70	Yb	44,6	14,0	6,16	3,20	1,88	6,47	3,59	1,15
71	Lu	46,8	14,7	6,47	3,34	2,00	6,75	3,72	1,20
72	Hf	48,6	15,2	6,81	3,47	2,06	6,91	3,81	1,24
73	Ta	50,6	15,9	7,03	3,63	2,13	7,16	3,96	1,29
74	W	52,4	16,5	7,27	3,80	2,21	7,37	4,09	1,34
75	Re	54,6	17,2	7,56	3,98	2,30	7,60	4,24	1,39
76	Os	56,4	17,8	7,79	4,12	2,37	7,79	4,34	1,43
77	Ir	58,3	18,5	8,05	4,27	2,47	8,02	4,49	1,48
78	Pt	60,8	19,3	8,39	4,44	2,58	8,27	4,63	1,53
79	Au	63,2	20,1	8,73	4,61	2,70	1,19	4,79	1,59
80	Hg	65,4	20,7	9,00	4,77	2,80	1,22	4,92	1,64
81	Tl	67,4	21,4	9,28	4,89	2,91	1,25	5,04	1,68
82	Pb	69,8	22,2	9,62	5,06	3,02	1,29	5,17	1,74
83	Bi	72,6	23,1	10,0	5,25	3,17	1,34	5,33	1,80

TABLEAU III

Sections efficaces d'absorption photoélectrique en cm^2/g [38]

Dans le cas présent, le mélange est un tissu i qui contient un traceur de numéro atomique Z, nous avons donc :

$$\mu_E^i = \rho \left| \mu_m^i w_i + \mu_m^Z w_Z \right| \qquad (55)$$

où ρ est la masse volumique du tissu i en présence du traceur

μ_m^i et μ_m^Z sont les coefficients d'atténuation massique respectivement du tissu en l'absence de traceur et du traceur

w_i et w_Z sont les fractions massiques respectivement du tissu et du traceur.

Or, d'une part :

$$\rho w_i = \rho_i$$

où ρ_i est la masse volumique du tissu en l'absence de traceur, d'autre part

$$w_Z = C_Z = \frac{\rho - \rho_i}{\rho}$$

ce qui implique :

$$\rho = \frac{\rho_i}{1 - C_Z} \qquad (56)$$

Il vient finalement :

$$\mu_E^i = \rho_i \left| \mu_m^i + \mu_m^Z \frac{C_Z}{1 - C_Z} \right| \qquad (57)$$

La figure I.7 donne la variation de μ_E^i en fonction de l'énergie E dans le cas où le tissu est un tissu "mou" et le traceur du Xénon. Elle fournit les courbes $\mu_E^i(E)$ pour des valeurs croissantes de la concentration du traceur : $C_Z = 0$; 0,5 °/₀₀ ; 1 °/₀₀ ; 2 °/₀₀ . La comparaison de ces courbes montre que l'influence du traceur se fait surtout sentir pour des énergies immédiatement supérieures à la limite d'absorption de ce traceur, E_K.

C. SOURCES D'EXCITATION

Lorsqu'on fait une étude "in vivo" impliquant l'usage de radiations le premier impératif est la détermination de la dose minimale de rayonnements qui fournit la quantité d'informations nécessaires à cette étude. Le choix de la source d'excitation dépend en premier lieu de cette dose minimale.

Variation de l'intensité de fluorescence par unité de dose en fonction de l'énergie d'excitation

Dans le cas d'un tissu mou ne comportant pas de défaut, l'intensité de fluorescence, mesurée à une distance R du système biologique, est donnée par (41) où l'on fait $\varepsilon = 0$:

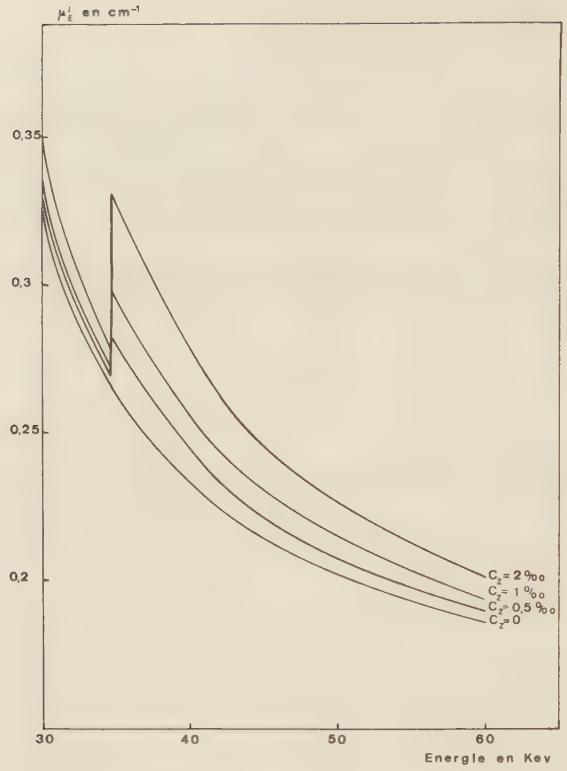


FIGURE I.7 - Variation du coefficient d'atténuation μ_E^i en fonction de l'énergie dans le cas d'un tissu mou.
Le traceur utilisé est le Xénon : C_Z = 0 ; 0,5 ; 1 ; 2 ‰

$$I_F = C \frac{n_0(Z)}{\alpha} e^{-\alpha X_1} \left[1 - e^{-\alpha (X_4 - X_1)} \right] \qquad (41)$$

avec :

$$C = \frac{I_p A_p \omega_K^Z}{4 \Pi R^2 \sin^2 \phi} \cdot \frac{r_K^Z - 1}{r_K^Z} \cdot \tau_p^Z$$

$$\alpha = \frac{\mu_p}{\sin \phi} + \frac{\mu_F}{\sin \psi}$$

La dose superficielle reçue par les tissus est donnée par (17)

$$D = 1,6 \cdot 10^{-8} E_p I_p \mu_{E_p}^T \qquad (17)$$

On en déduit l'intensité de fluorescence par unité de dose $\frac{I_F}{D}$:

$$\frac{I_F}{D} = K \frac{\tau_p^Z}{E_p \mu_{E_p}^T \alpha} e^{-\alpha X_1} \left[1 - e^{-\alpha (X_4 - X_1)} \right] \qquad (57)$$

avec :

$$K = \frac{6{,}25 \cdot 10^7 \, A_p}{4 \pi R^2 \sin^2 \phi} \, \omega_K^Z \, \frac{r_K^Z - 1}{r_K^Z} \, n_O(Z)$$

La figure I.8 donne les variations de $\frac{I_F}{D}$ en fonction de l'énergie d'excitation E_p, dans le cas où l'iode est utilisé comme traceur. Les paramètres géométriques sont les suivants :

$A_p = \frac{\pi}{4}$ cm²

$R = 10$ cm

$\phi = \psi = 60°$

$X_1 = 1 \; ; \; 3 \; ; \; 5$ cm

$X_4 - X_1 = 2$ cm

La concentration du traceur dans le tissu est $C_Z = 5.10^{-4}$.

I_F/D est maximal pour une valeur de E_p voisine de la limite d'absorption E_K du traceur. Toutefois dans le cas d'organes profonds, l'énergie d'excitation optimale est plus grande, ceci pour compenser l'atténuation du rayonnement primaire dans les tissus superficiels.

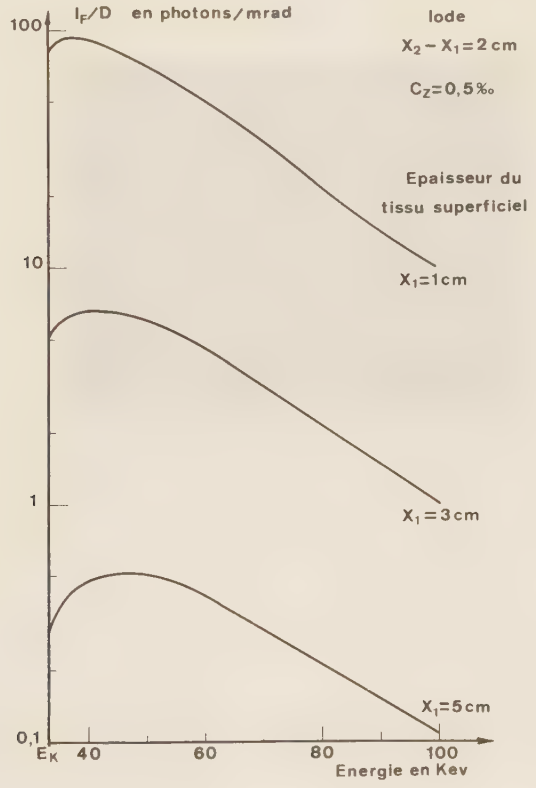


FIGURE I.8 - Variation du rapport de l'intensité de fluorescence, I_F, sur la dose, D, en fonction de l'énergie.

La diffusion Compton à angle constant du rayonnement primaire sur les tissus fait apparaître dans le spectre du rayonnement secondaire un pic parasite dont l'énergie est fonction de l'énergie E_p de la source et de la géométrie adoptée:

$$E_{Compton}(E_p,\theta) = \frac{E_p}{1 + \frac{E_p}{m_o c^2}(1 - \cos\theta)} \qquad (9)$$

La figure I.9 représente le spectre secondaire obtenu par diffusion du rayonnement primaire sur l'eau (qui peut être considérée comme un matériau équivalent aux tissus mous) lorsque les faisceaux primaires et secondaires font un angle de 90° et que la source d'excitation est une source d'Americium 241 (E_p = 59,6 keV), nous avons alors :

$$E_{Compton} = \frac{59,6}{1 + \frac{59,6}{511}}$$

$$= 53,5 \text{ keV}$$

L'élargissement du pic de diffusion vers les basses énergies est dû aux diffusions Compton multiples.

FIGURE I.9 - Spectre de diffusion des rayons γ dans l'eau

Il faut donc shoisir une énergie d'excitation suffisamment élevée, compte tenu de la disposition géométrique, pour que le pic de diffusion sur les tissus ne masque pas le signal de fluorescence.

Remarquons que, pour de faibles concentrations de traceur dans les tissus, la diffusion Compton sur le traceur est négligeable devant la diffusion sur les tissus eux-mêmes. Par exemple pour une énergie E_p = 60 keV et une concentration de 0,5 mg d'iode/cm^3, le rapport des sections efficaces Compton partielles du tissu et de l'iode est :

$$\frac{\sigma_{tissu}}{\sigma_{traceur}} = \frac{0,195}{0,34 \cdot 5.10^{-4}}$$

$$= 1,15 \cdot 10^{-3}$$

L'intensité du rayonnement de fluorescence, donc le taux de comptage fourni par le détecteur, est proportionnelle à l'activité de la source. Pour les études dynamiques, cette activité doit être assez grande pour que le nombre de coups enregistré pendant le temps d'échantillonnage (de quelques secondes à une minute), choisi petit devant les périodes d'accumulation et d'élimination du traceur, soit tel que les fluctuations statistiques soient suffisamment faibles pour autoriser l'interprétation des courbes obtenues.

1. Sources radioactives

L'excitation de la fluorescence X peut être réalisée soit avec une source radioactive, soit avec un tube à rayons X.

A priori, l'emploi de sources est préférable dans la mesure où leur spectre d'émission est, en général, formé de raies monoénergétiques et qu'il semble donc possible de choisir une source dont l'énergie est la mieux adaptée au numéro atomique du traceur et à la profondeur de l'organe. Malheureusement, il existe peu de sources d'énergie convenable, c'est-à-dire dans la gamme allant de 40 à 150 keV (voir tableau IV) et de période assez longue. De plus, la réalisation de sources d'activité supérieure à quelques curies est délicate et coûteuse.

La figure I.10 représente le spectre de fluorescence d'une solution d'iodure de sodium à 10 grammes par litre, excitée par une source d'Américium 241. Les faisceaux primaires et secondaires font un angle de 90°. Par ordre d'énergie croissante on distingue les raies K_α (28,6 keV) et K_β (32,3 keV) de l'iode ainsi que le pic de diffusion Compton (53,5 keV) dont nous avons parlé ci-dessus.

Considérons la figure I.11 où :

a - représente le spectre de fluorescence d'une solution d'iodure de sodium,

b - le spectre obtenu quand on remplace cette solution par de l'eau en conservant la même géométrie et le même temps de comptage.

Source	Période	Energie des principales raies X ou γ
^{159}Dy	144 jours	44,48 keV (raie K_α de Tb) 58 keV (4 %)*
^{170}Tm	134 jours	52,39 keV (raie K_α de Yb) 84 keV (3,3%)
^{241}Am	458 ans	14 keV (raie L de Np) 59,6 keV (36 %) 101 keV (0,4%)
^{155}Eu	1,81 année	43 keV (raie K_α de Gd) 87 keV (32 %) 105 keV (20 %)
^{109}Cd	453 jours	22,16 keV (raie K_α de Ag) 88 keV
^{153}Gd	242 jours	41,54 keV (raie K_α de Eu) 70 keV (12,4%) 99 keV (55 %)
^{57}Co	270 jours	14 keV 122 keV (87 %) 136 keV (11 %)

*Les pourcentages sont relatifs à l'activité de la source

TABLEAU IV

Sources radioactives pouvant être utilisées pour l'excitation de la fluorescence X [30]

FIGURE I.10 - Spectre de fluorescence d'une solution d'iodure de sodium à 10g/l
La source d'excitation est une source de ^{241}Am.

Soient F_1 la fenêtre tracée au 1/10 de la hauteur de la raie K_α de l'iode sur le spectre (a) et F_2 la fenêtre de même abscisse et de même largeur que F_1, tracée sur le spectre (b) ; soient S_1 le nombre de coups compris à l'intérieur de F_1 et B_2 le nombre de coups compris à l'intérieur de F_2. Nous appellerons rapport signal sur fond continu (ou encore rapport signal sur bruit) la quantité :

$$\frac{S}{B} = \frac{\text{nombre de coups de (a) dans la fenêtre } F_1}{\text{nombre de coups de (b) dans la fenêtre } F_2} = \frac{S_1}{B_2}$$

Dans le cas de la figure I.10 nous avons :

$$\frac{S}{B} = \frac{42\,000}{220} = 190$$

La valeur du rapport S/B est un paramètre important dont dépend la sensibilité de la méthode.

2. Tubes à rayons X

Les tubes à rayons X délivrent un faisceau primaire d'intensité réglable et beaucoup plus grande que celle des sources γ.

La possibilité d'ajuster la haute tension du tube entre 50 et 300 kilovolts permet d'exciter n'importe quel élément.

Le spectre du rayonnement émis par un tube X comporte :

- D'une part les raies caractéristiques de l'anticathode
- D'autre part le spectre continu de "bremsstrahlung" (rayonnement de freinage des électrons dans l'anticathode) dont l'intensité I_c en fonction de l'énergie E est donnée par la formule approchée :

$$I_c = K\,(VE^2 - E^3)$$

où K est une constante
V est la tension d'accélération des électrons.

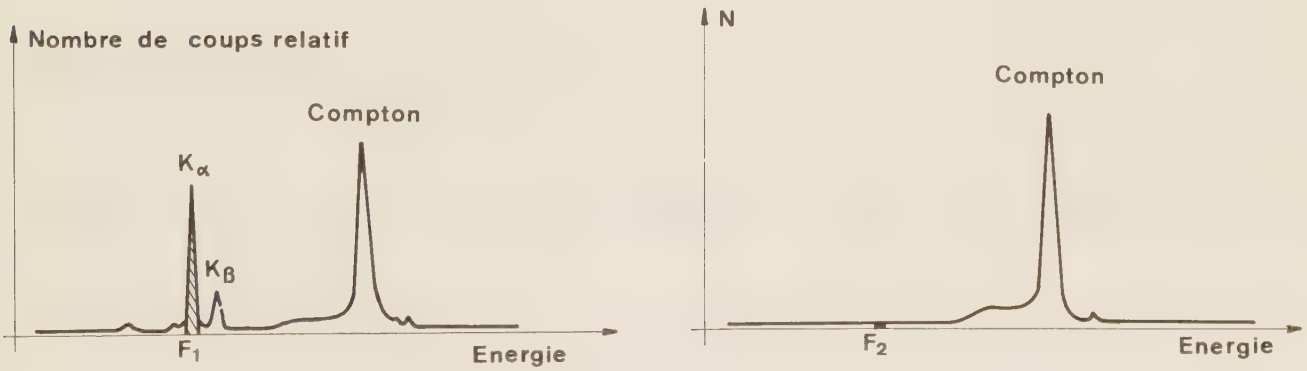


FIGURE I.11 - Calcul du rapport signal sur fond continu S/B

Le maximum d'intensité est donc obtenu pour $E = \frac{2}{3} V$.

La présence dans le spectre continu de rayonnements de basse énergie est gênante car ceux-ci contribuent à l'augmentation de la dose reçue par le sujet mais pas à l'excitation du rayonnement de fluorescence, de plus leur diffusion Compton sur les tissus crée dans le spectre secondaire, un fond continu auquel se superposent les raies de fluorescence du traceur (figure I.12).

Il est donc nécessaire d'ajuster la haute tension V et de filtrer le rayonnement primaire pour atténuer les rayons X mous et améliorer ainsi le rapport S/B.

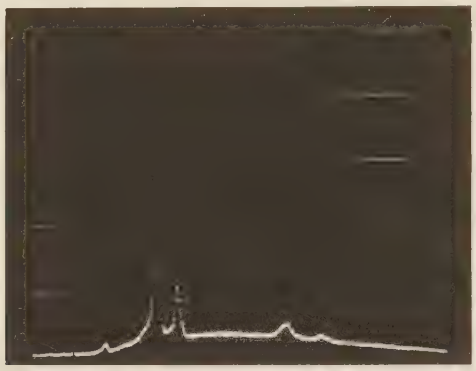


FIGURE I.12 - Spectre de fluorescence d'une solution d'iodure de sodium obtenu avec un tube à rayons X, lorsque le rayonnement primaire n'est pas filtré - HT = 100 kV ; I = 1 mA

Mesure du rapport S/B

Le dispositif expérimental est donné par la figure I.13. La source d'excitation est un tube X à anticathode de tungstène. Le filtre du faisceau primaire est placé dans le collimateur du tube.

Le détecteur est une diode Germanium-Lithium dont la résolution énergétique est de 850 eV sur la raie de 122 keV du Cobalt 57.

Le porte échantillon est un cylindre en polythène de 2 cm de diamètre que l'on remplit de la solution à étudier.

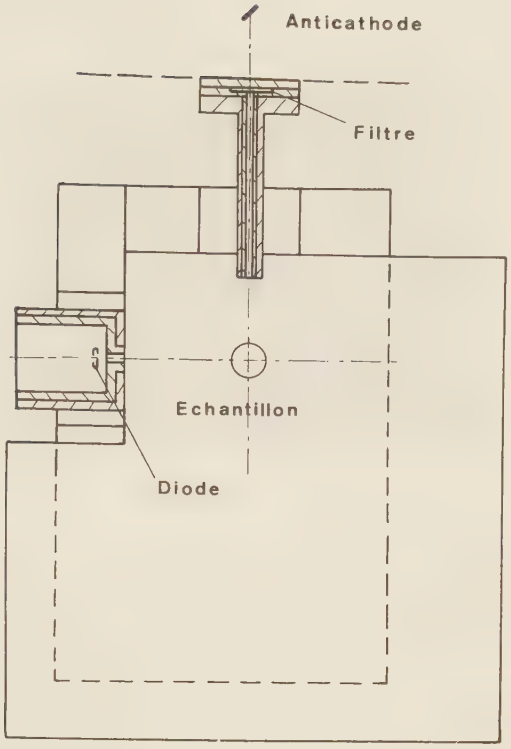


FIGURE I.13 - Dispositif expérimental pour le calcul du rapport S/B.

Un premier comptage est fait sur une solution du traceur, il permet d'ajuster la fenêtre F_1, définie au paragraphe précédent, et de mesurer le signal S_1 dans cette fenêtre.

Un deuxième comptage est effectué en remplaçant la solution de traceur par de l'eau et en conservant les mêmes conditions expérimentales afin de déterminer la valeur B_2 du fond continu.

D'après la définition donnée précédemment, la valeur du rapport signal sur fond continu est :

$$\frac{S}{B} = \frac{S_1}{B_2}$$

Nous avons déterminé $\frac{S}{B}$ pour différents traceurs et pour différentes valeurs du couple (haute tension, filtration du rayonnement primaire). Nous distinguerons deux cas suivant la nature du traceur.

. Cas de l'iode et du Xénon :

La valeur de la limite d'absorption de ces deux traceurs est respectivement de 33,17 keV et 34,56 keV. Il suffit d'atténuer les rayonnements d'énergie inférieure à 35 keV, nous avons utilisé pour ce faire un filtre de cuivre, matériau léger mais suffisamment absorbant pour arrêter les rayons X de faible énergie.

La figure I.14 donne la valeur de $\frac{S}{B}$ en fonction de la haute tension et de l'épaisseur du filtre, dans le cas de l'iode.

La valeur optimale de $\frac{S}{B}$ est atteinte pour V = 100 kV et 1,5 mm de cuivre, le spectre correspondant est donné par la figure I.15.

. Cas des métaux lourds : platine et mercure :

La valeur de la limite d'absorption de ces traceurs est respectivement de 78,4 keV et 83,1 keV, il faut donc atténuer les rayonnements d'énergie inférieure à 83 keV : le cuivre n'est alors plus suffisamment absorbant, nous avons utilisé un filtre de cadmium.

Les figures I.16 et I.17 donnent la valeur de $\frac{S}{B}$, en fonction de l'épaisseur du filtre et pour une haute tension de 250 kV, dans le cas du mercure et du platine. La valeur optimale de $\frac{S}{B}$ est obtenue pour une épaisseur de 2 mm de cadmium. La figure I.18 donne le spectre correspondant dans le cas du platine.

On peut également utiliser le tube à rayons X pour exciter une cible utilisée comme radiateur secondaire (figure I.19). Le rayonnement secondaire est constitué essentiellement des raies K de la cible avec un très faible fond continu pourvu que le rayonnement primaire du tube soit convenablement filtré et que l'épaisseur de la cible soit bien choisie [11]. On réalise ainsi une source pratiquement monoénergétique et d'énergie variable par simple changement du matériau excité par le tube. Malheureusement l'intensité de cette "source" est beaucoup plus faible que celle du faisceau primaire à moins que l'on ne place la cible secondaire à l'intérieur du tube, on ne peut plus alors la changer rapidement, ce qui enlève beaucoup d'intérêt à cette technique.

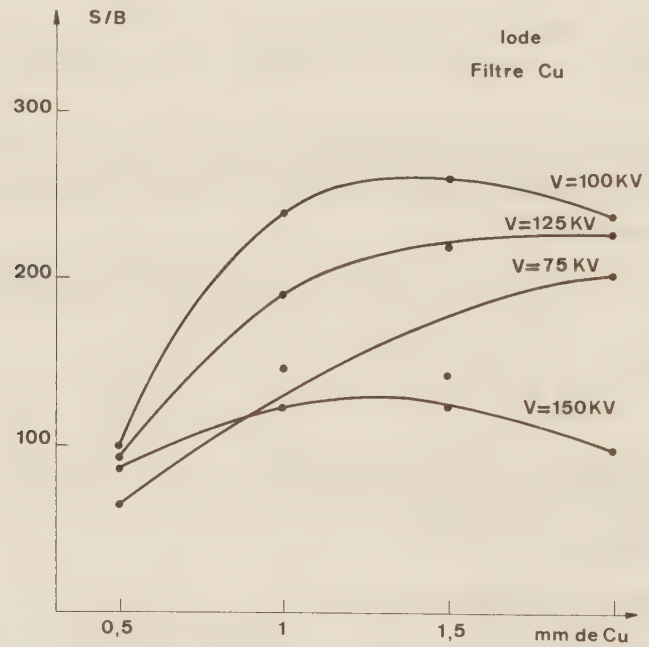


FIGURE I.14 - Courbe de filtration du rayonnement primaire du tube X pour l'excitation de l'Iode.

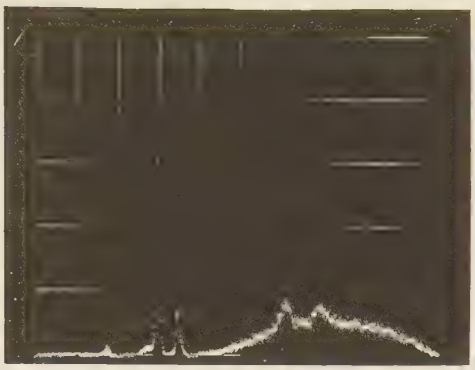


FIGURE I.15 - Spectre de fluorescence d'une solution d'iodure de sodium : HT = 100 kV - Filtration : 1,5 mm de Cuivre.

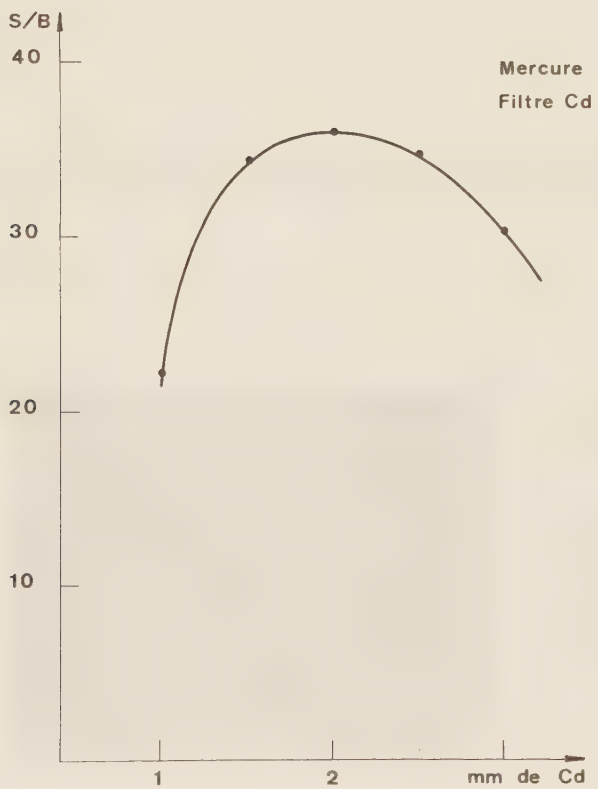


FIGURE I.16 - Courbe de filtration du rayonnement primaire du tube X pour l'excitation du mercure.

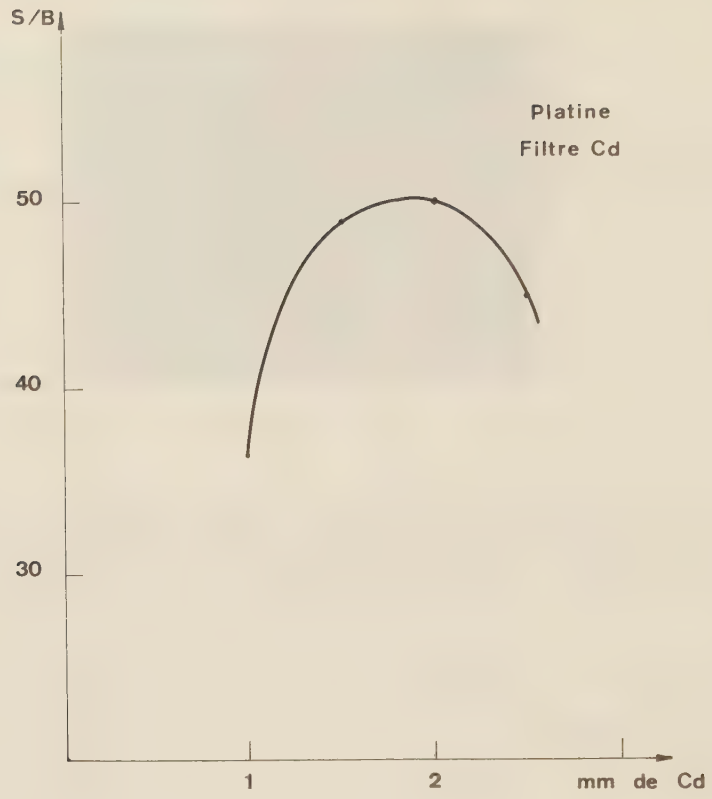


FIGURE I.17 - Courbe de filtration du rayonnement primaire du tube X pour l'excitation du platine.

FIGURE I.18 - Spectre de fluorescence d'une solution de chlorure de platine : HT = 100 kV
Filtration : 2 mm de Cadmium.

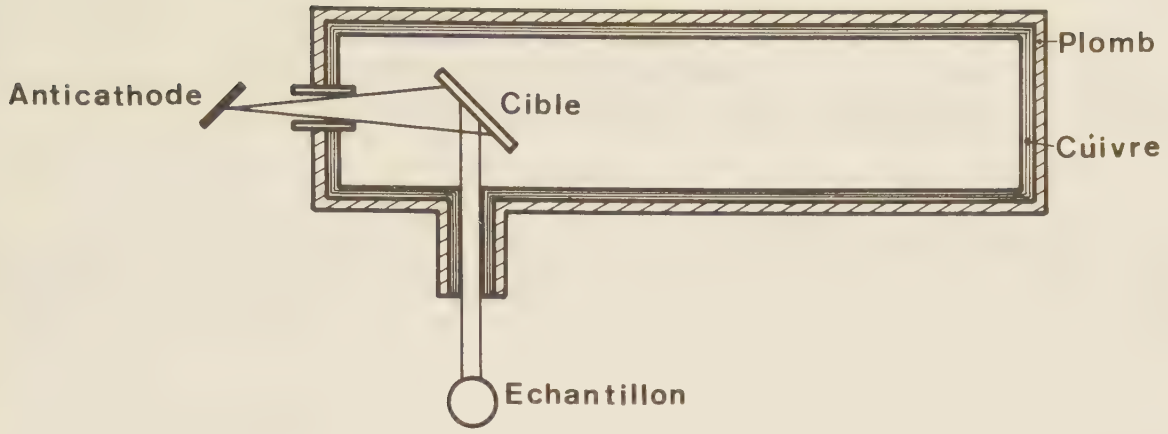


FIGURE I.19 - Principe d'une chambre de fluorescence.

D. LE DETECTEUR

1. Qualités requises pour le détecteur

Le détecteur utilisé pour recueillir le signal de fluorescence doit posséder plusieurs qualités parmi lesquelles :

- Une excellente résolution en énergie.
- Une bonne efficacité de détection jusqu'à 100 keV.
- Une grande surface utile.

La résolution en énergie du détecteur traduit son aptitude à discerner deux raies voisines, par définition c'est la largeur totale à mi-hauteur (L.T.M.H.) d'un pic.

L'emploi d'un détecteur possédant une très bonne résolution en énergie permet d'améliorer le rapport signal sur fond continu, donc la sensibilité de la méthode, c'est-à-dire la possibilité de détecter de très faibles concentrations en traceur. Il faut en outre que la résolution soit suffisante pour séparer les raies de fluorescence du traceur et le pic de diffusion de la source (figure I.9), lequel est très important dans le cas d'une source monoénergétique.

L'efficacité de détection pour une énergie donnée est le rapport du nombre de photons détectés au nombre total de photons qui atteignent le détecteur. L'augmentation d'une part de l'efficacité, ε_F, pour les photons de la raie K_α du traceur, d'autre part de la surface de détection, A_D, c'est-à-dire de l'angle solide sous lequel on détecte le rayonnement secondaire, contribue à accroître le taux de comptage par unité de dose :

$$C_F/D = (I_F/D) \cdot \varepsilon_F \cdot A_D$$

L'ensemble des qualités requises pour le détecteur nous a conduit à choisir un détecteur semiconducteur dont la résolution est bien meilleure que celle d'un compteur proportionnel ou d'un scintillateur et dont l'efficacité est suffisante jusqu'à 100 keV. Malheureusement la surface de ces détecteurs est limitée à quelques cm^2.

2. Caractéristiques d'un détecteur semiconducteur

Ce genre de détecteur se compose d'un cristal semiconducteur généralement hétérogène, du type PN ou PIN, placé entre deux électrodes reliées à une source de tension par l'intermédiaire d'une résistance de charge R.

Le signe de la tension est tel que la jonction soit polarisée en inverse.

Quand un photon X ou γ traverse le cristal, il cède tout ou partie de son énergie à un électron par effet photoélectrique ou par effet Compton. Cette énergie cédée par le photon permet le transfert d'un électron de la bande de valence ou d'une bande inférieure dans la bande de conduction ou dans une bande supérieure.

Il y a donc création d'électrons dans des états hautement excités, de durée de vie très courte (10^{-12} seconde). Lors du retour d'un électron excité vers un état de moindre excitation, un grand nombre de paires électron-trou est produit. L'énergie moyenne W nécessaire pour produire une paire par ce processus est :

W_{Si} = 3,61 eV pour le silicium

W_{Ge} = 2,94 eV pour le germanium

Sous l'action du champ électrique intense qui règne dans la zone utile du détecteur, c'est-à-dire la zone désertée, les porteurs mobiles se dirigent selon leur signe vers l'une ou l'autre des électrodes. Ils créent alors aux bornes de la résistance de charge R une impulsion électrique proportionnelle à l'énergie perdue par le rayonnement incident.

Pour obtenir une bonne linéarité en énergie ainsi qu'une bonne résolution en temps, il faut que la zone semiconductrice possède :

- Un volume suffisant pour absorber la totalité du rayonnement.
- Des porteurs d'une durée de vie assez longue pour en assurer la collection totale.
- Une forte mobilité des porteurs pour diminuer le temps de collection.
- Une haute résistivité, ce qui permet d'appliquer au détecteur un champ électrique élevé, favorable à la collection rapide des porteurs, sans pour autant augmenter le courant de fuite.

La résolution en énergie est la somme quadratique de deux contributions :

$$\overline{\Delta E^2} = \overline{\Delta E_d^2} + \overline{\Delta E_\ell{}^2}$$

ΔE_d est la résolution théorique du détecteur, c'est la résolution limite que l'on peut obtenir, compte tenu de la nature statistique des phénomènes de détections. Pour une énergie E :

$$\Delta E_d = 2{,}35\ (W.F.E)^{1/2}$$

où W est l'énergie moyenne de création d'une paire.

F est le facteur de Fano dont les valeurs expérimentales les plus récentes [9] sont :

F_{Si} = 0,063 pour le silicium

F_{Ge} = 0,084 pour le germanium.

ΔE_ℓ est la résolution électrique de l'ensemble du détecteur et de l'électronique associée. ΔE_ℓ comporte :

- Une composante parallèle (courant de bruit, d'autant plus petite que les courants inverses du détecteur et du transistor à effet de champ (F.E.T) placé à l'entrée du premier étage du préamplificateur (voir chaîne de mesure, figure I.20) seront faibles et que la résistance d'entrée du F.E.T. sera grande.
- Une composante série (tension de bruit) d'autant plus faible que la capacité du détecteur sera petite.

La résolution électrique est donc d'autant meilleure que l'on utilise des détecteurs de faible surface, relativement épais et qu'on les refroidit, ainsi que la F.E.T de façon à réduire les courants de fuite.

Suivant le numéro atomique du traceur, on choisit un détecteur Silicium-Lithium [Si (Li)] ou Germanium-Lithium [Ge (Li)]:

- Pour des traceurs de numéro atomique moyen : $Z < 54$ (Xénon), il est préférable d'employer un détecteur Si (Li) dont la résolution est meilleure - Friant [9] obtient 215 eV sur le pic à 5,9 keV du Fer 55 avec une diode Si (Li) de 1 cm^2 de surface - et dont l'efficacité est suffisante (81 % à 30 keV avec 5 mm de Silicium). Malheureusement, la surface utile des diodes Si (Li) est limitée actuellement à 2 ou 3 cm^2.
- Pour les éléments plus lourds, on utilise un détecteur Ge (Li) dont l'efficacité est meilleure (90 % à 100 keV avec 8 mm de Germanium) et dont la résolution est encore acceptable pour des diodes de quelques cm^2 de surface.

Conditionnement du détecteur

L'obligation de refroidir les détecteurs semiconducteurs est un inconvénient de ce type d'appareils qui les rend moins maniables que les autres détecteurs. On choisira le cryostat léger et peu encombrant, quitte à se contenter d'une autonomie de un ou deux jours, surtout lorsque le banc de fluorescence doit être monté sur un ensemble mobile, le bras d'un "scanner", par exemple.

Le cristal semiconducteur doit être maintenu sous vide pour éviter sa pollution par l'oxygène de l'air ; par ailleurs la tête de détection où il est placé devra comporter une fenêtre en béryllium assez mince pour que l'atténuation du signal de fluorescence reste faible (une fenêtre de 200 microns de béryllium, par exemple, n'arrête que 6.10^{-3} % d'un rayonnement de 30 keV).

3. Chaîne de mesure et sortie des résultats (figure I.20)

Le traitement analogique du signal est effectué par une chaîne de spectrométrie nucléaire classique. Celle-ci comprend :

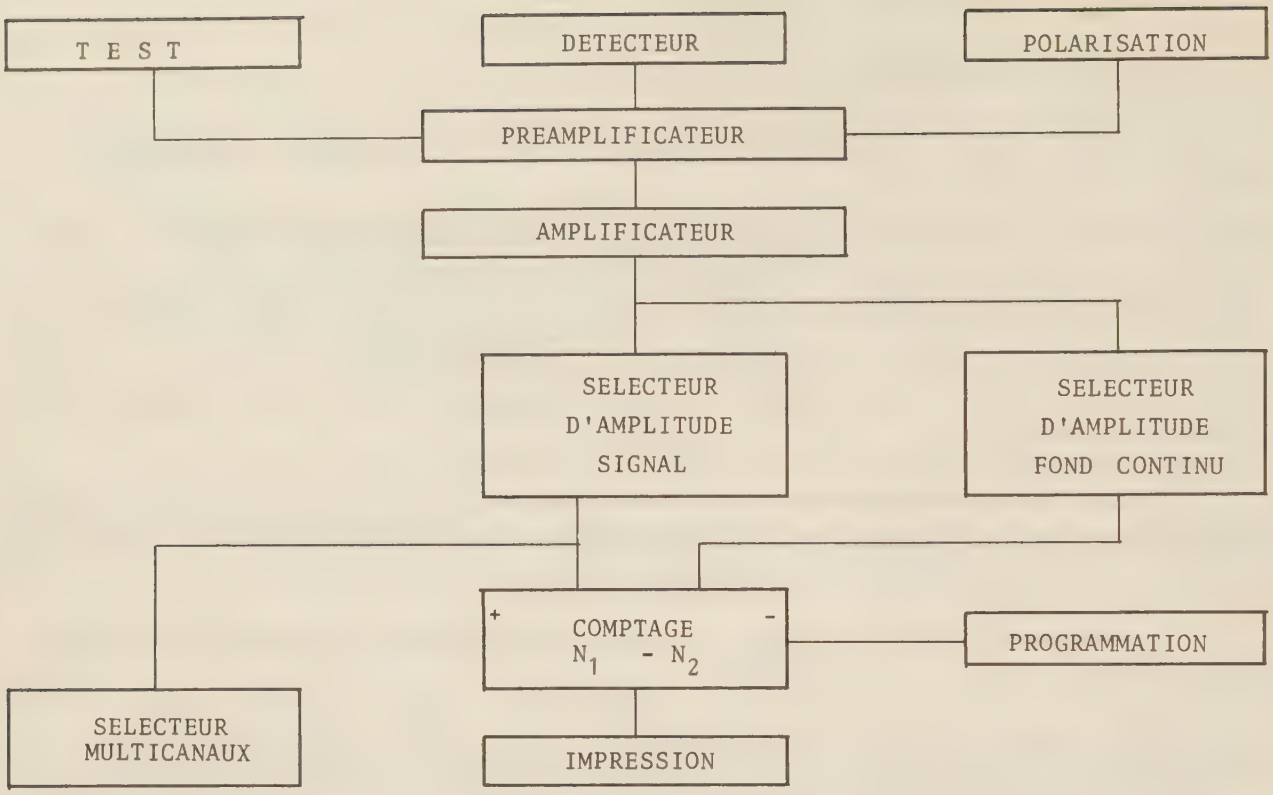


FIGURE I.20 - Chaîne de mesure

- Un préamplificateur sensible à la charge (figure I.21). La sensibilité à la charge est obtenue au moyen d'une contre réaction capacitive, C_{cr}. L'amplitude de l'impulsion de tension en sortie est :

$$(V_S)_{max} = \frac{Q}{C_{cr}}$$

où Q est la quantité de charge fournie par le détecteur lors de la détection d'un photon d'énergie E :

$$Q = \frac{E}{W} \times 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ Coulombs}$$

Le premier étage est constitué par un transistor à effet de champ refroidit pour diminuer le bruit électronique [2] . La résistance de contre-réaction, R_{cr}, est une résistance de forte valeur que l'on peut remplacer par un dispositif de contre-réaction opto-électronique : on supprime ainsi le bruit apporté par cette résistance.

- Un amplificateur linéaire d'impulsions du type MAP 42. La fonction d'un amplificateur pour spectrométrie nucléaire est d'amplifier et de mettre en forme le signal à bas niveau disponible à la sortie du préamplificateur. La mise en forme du signal est faite au moyen de filtres dont le but est d'obtenir un rapport signal sur bruit optimal. Les constantes de temps de dérivation et d'intégration utilisées pour la mise en forme dans une chaîne de spectrométrie X doivent être

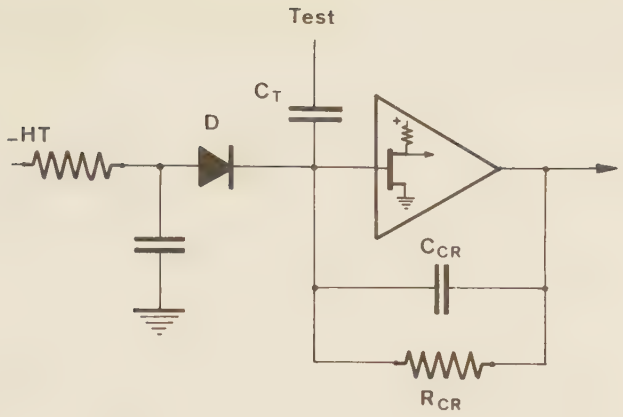


FIGURE I.21 - Préamplificateur de charge

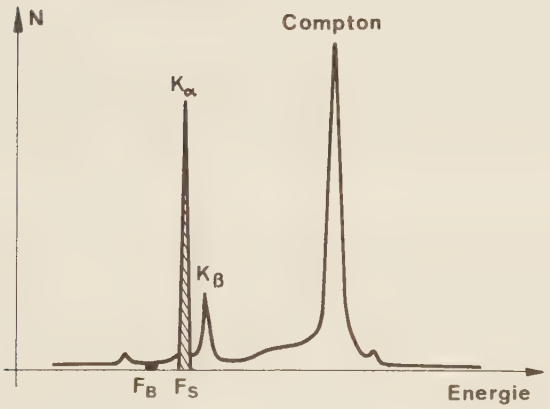


FIGURE I.22 - Choix des fenêtres sur les sélecteurs d'amplitude

longues si l'on désire une excellente résolution [9]. Toutefois, le taux de comptage total fourni par le détecteur est relativement élevé (plus de 1 000 coups par seconde) à cause des rayonnements diffusés (cf.C), on risque donc d'avoir des empilements si on choisit une constante de temps trop grande. Nous avons choisi ici une constante de temps de 1,5 µs.

- Une alimentation haute tension pour la polarisation de la jonction. Il importe que cette tension soit appliquée progressivement pour éviter une surcharge exagérée en tension sur le circuit d'entrée du préamplificateur.

- Un générateur test fournissant des impulsions électriques réglables en amplitude qui permet le réglage de la chaîne, en particulier la détermination des fenêtres sur les sélecteurs monocanaux.

Le système d'exploitation des résultats, utilisé surtout pour les études dynamiques, est composé :

- De deux sélecteurs d'amplitude monocanaux. Le sélecteur "signal" prend en compte la partie du spectre correspondant à la raie K_α du traceur (fenêtre F_S sur la figure I.22) et le sélecteur "fond continu" une partie voisine du spectre et de

largeur (fenêtre F_B) : on mesure ainsi une valeur approchée du fond continu que l'on aurait en l'absence de traceur.

- D'une échelle comptante-décomptante qui soustrait le fond continu du signal total compris dans la fenêtre F_S. On prend la précaution, préalablement à l'injection de traceur, d'ajuster la largeur de F_B pour que l'échelle compte un nombre de coups pratiquement nul, ce qui nous autorise à faire l'hypothèse que le fond continu est le même dans les deux fenêtres.

- D'un système de programmation, piloté par une horloge, sur lequel on affiche le temps de comptage t_c et le temps mort nécessaire à l'impression t_m. La durée du cycle de mesure, c'est-à-dire le temps d'échantillonnage, est égale à :

$$d = t_c + t_m$$

- D'une imprimante qui sort les résultats, numériquement.

- D'un sélecteur multicanaux. Celui-ci peut être utilisé soit en analyseur d'amplitude à la sortie de l'amplificateur, soit en mode multiéchelle, il permet alors la visualisation graphique des résultats de l'expérience immédiatement après la fin de celle-ci.

DEUXIEME PARTIE

APPLICATIONS MEDICALES

La méthode d'exploration par fluorescence X "in vivo" a été proposée en 1968 par Tinney [39] . Cette méthode consiste à remplacer les traceurs marqués que l'on administre au sujet en médecine nucléaire par un traceur stable dont la présence dans l'organe étudié est détectée par la fluorescence X dont nous avons exposé le principe dans la première partie.

Un certain nombre d'applications de la fluorescence X "in vivo" ont déjà été rapportées :

- Hoffer [13 à 19] a mesuré ainsi la distribution de l'iode dans la glande thyroïde et a examiné les possibilités offertes par cette méthode pour déterminer le temps de transit d'un traceur iodé non diffusible (rénografin 76) injecté par voie intracarotidienne dans le cerveau, ainsi que pour étudier la "clearance", c'est-à-dire l'élimination par le sang, d'un indicateur diffusible (Xénon) chez le singe Rhésus.
- Brill a vérifié la fixation préférentielle du bismuth dans les tumeurs cérébrales [18] .
- Ter Pogossian a mesuré le volume sanguin régional et le temps de transit d'un traceur iodé non diffusible (Hypaque 90) injecté par voie intracarotidienne dans le cerveau [18] .
- Plus récemment, Perez Mendez a décrit une chambre proportionnelle multifils permettant d'obtenir une image laminographique de la thyroïde grâce à l'emploi d'une source d'excitation linéaire [33] .

L'emploi de la fluorescence X permet de diminuer à la fois :

- La dose reçue par l'organe étudié car l'irradiation est limitée dans le temps à la durée de l'expérience alors que, lorsqu'on administre un radioisotope, cette dose dépend de la période biologique du traceur.
- La dose totale reçue par le sujet car l'irradiation est limitée dans l'espace au voisinage de l'organe étudié alors que, dans le cas d'une scintigraphie, le corps tout entier est irradié.

Considérons, par exemple, l'étude de la thyroïde ; selon Hoffer [16] , une dose de 200 mrads est suffisante pour obtenir une image convenable par fluorescence, ce qui est bien moins que la dose reçue par la glande lorsqu'on l'examine par scintigraphie à l'Iode 131 : 1,3 rad par mCi de traceur soit au moins 5 à 6 rads par examen [44] . Dans ce dernier cas la dose moyenne reçue par l'organisme entier est d'environ 2 rads.

Remarquons toutefois que la dose reçue par les tissus est conditionnée par la nécessité d'avoir un taux de comptage suffisamment élevé pour que les fluctuations statistiques restent faibles. En particulier dans le cas où la concentration du traceur n'est pas assez grande ou que les tissus étudiés sont trop profonds, il est nécessaire d'augmenter l'intensité de la source, donc la dose reçue, ce qui compense plus ou moins la diminution de dose qui résulte de la localisation dans le temps et dans l'espace de l'irradiation.

Lorsque la source d'excitation et le détecteur sont suffisamment collimatés, le volume sensible - c'est-à-dire le volume pris en compte lors de chaque point de mesure - est limité à l'intersection du "cône d'excitation" et du "cône de détection" engendrés respectivement par les collimateurs de la source et du détecteur, il est ainsi localisé dans les trois dimensions, on a alors la possibilité de visualiser la coupe d'un organe, c'est-à-dire de faire une tomographie, simplement en déplaçant dans un plan l'ensemble de la source et du détecteur ; on peut aussi réaliser une étude dynamique locale, ce qui est très difficile si l'on emploie un radioisotope.

A. LES DIFFERENTS TYPES D'ETUDES DYNAMIQUES EN MEDECINE NUCLEAIRE

Les études dynamiques que l'on fait en médecine nucléaire consistent essentiellement à mesurer, au cours du temps, la vitesse d'accumulation ou d'élimination d'un traceur dans un tissu ou encore la quantité totale de traceur accumulée dans un organe. Elles permettent d'évaluer la valeur fonctionnelle d'un organe, sa vascularisation ou le métabolisme d'un traceur.

1. Etude du fonctionnement d'un organe

Il est ici nécessaire de choisir un traceur métabolisé dans cet organe. Notre but n'est pas de donner une liste exhaustive des études de ce genre, nous en donnerons seulement quelques exemples :

- L'étude de la thyroïde avec l'iodure de sodium (Iode 125 ou Iode 131) [44] .
- Celle des cellules réticulo-endothéliales du foie et la rate avec l'or colloïdal (Or 198) [32] .
- Celle de la clearance rénale avec l'Hippuran (Iode 131) [41] .

Remarquons que, dans les exemples précédents, le radioisotope est un élément lourd (Iode, Or), il semble donc possible de remplacer le traceur radioactif par le traceur stable correspondant et de détecter ce dernier par une méthode de fluorescence X, sous réserve qu'on puisse en administrer au sujet une quantité suffisamment grande pour que le taux de comptage soit acceptable, c'est-à-dire

qu'il permette d'exploiter les résultats.

2. Mesure du débit sanguin

Nous nous intéresserons surtout à l'étude du débit sanguin cérébral qui a retenu depuis longtemps l'attention des physiologistes et des cliniciens. La circulation cérébrale est, en effet, une circulation singulière :

- Le cerveau humain, qui ne représente que 2 % du poids du corps, consomme plus de 10 % de l'oxygène utilisé par l'organisme et reçoit à lui seul 17 % du débit cardiaque total.

- D'autre part, le cerveau, organe noble et très différencié, est particulièrement sensible à l'anoxie, c'est-à-dire la privation d'oxygène, et à l'ischémie, c'est-à-dire la restriction ou l'arrêt de sa vascularisation, c'est la raison pour laquelle la circulation cérébrale est une circulation "protégée" et qu'elle jouit d'une régulation autonome.

2.1. Mesure du débit sanguin cérébral global

Les principales méthodes de mesure du débit sanguin utilisables chez l'homme sont des applications du principe de Fick et utilisent un traceur diffusible et biologiquement inerte. Dans le cas du débit sanguin dans un organe, le principe de Fick peut s'exprimer par la formule :

$$\frac{dQ_t}{dt} = F\,(C_A - C_V) \qquad (58)$$

où Q_t est la quantité totale de traceur présente dans l'organe
F est le débit sanguin
C_A est la concentration artérielle du traceur
C_V est la concentration veineuse.

L'utilisation de gaz inertes permet d'appliquer ce principe à la mesure des débits sanguins d'organe. Les indicateurs gazeux choisis traversent librement la barrière vasculaire pour diffuser rapidement dans les tissus en restant biologiquement inertes, ils sont ensuite totalement éliminés par le flot sanguin dès que leur administration est stoppée. Le débit sanguin peut donc être mesuré en étudiant la diffusion du gaz ou bien sa vitesse d'élimination (clearance en anglais) ; en effet la diffusion pouvant être considérée comme instantanée vis-à-vis du temps de transit du sang dans l'organe, il est permis de supposer avec Kety [26] que le sang veineux quittant le tissu est en équilibre avec ce tissu. Ceci revient à dire que l'élimination de l'indicateur gazeux est fonction du débit sanguin dans le tissu.

Dès 1945, Kety et Schmidt ont appliqué ce principe à la mesure du débit sanguin cérébral chez l'homme en utilisant comme gaz inerte le protoxyde d'azote (NO_2) administré par inhalation [29] .

Par la suite, de nombreux auteurs ont appliqué la méthode proposée par Kety en substituant au NO_2 un gaz inerte radioactif. Ingvar et Lassen [21] utilisent le Krypton 85, Veall et Mallet [43] le Xénon 133. L'emploi de ce dernier est maintenant courant pour ce type de mesure.

2.2. Intérêt présenté par les mesures de débit sanguin cérébral local

La méthode précitée permet de calculer le débit sanguin cérébral chez l'homme dans des conditions normales ou pathologiques, toutefois la valeur que l'on obtient est une valeur globale, il est logique de penser qu'elle correspond en fait à la résultante d'une somme de phénomènes locaux.

En effet, le cerveau est un organe très hétérogène tant du point de vue anatomique que du point de vue fonctionnel, il est donc probable que chacun des différents tissus qui le composent (cortex, substances blanches, zones profondes...) n'a pas besoin de la même perfusion vasculaire.

Kety et Schmidt ont déterminé par la technique d'autoradiographie les débits sanguins des principales régions du corps chez des animaux d'expérience [29]. Leurs résultats confirment que le débit sanguin cérébral est hétérogène, ainsi le débit de la substance grise et du cortex est environ cinq fois plus élevé que celui de la substance blanche, d'autre part au niveau du cortex les valeurs trouvées sont très dispersées, les aires visuelles, auditives et sensitivomotrices ayant toujours un débit sensiblement plus élevé que celui des autres régions corticales.

Plusieurs auteurs ont proposé des méthodes de mesure du débit sanguin local chez l'homme :

- La méthode par injection intraparenchymateuse de Xénon 133 utilisée par Espagno et Lazorthes [29] n'est concevable qu'au cours d'une intervention chirurgicale.
- L'administration d'un gaz radioactif par injection intracarotidienne [21] ou par inhalation [43] ne permet pas de faire une mesure véritablement locale du débit sanguin cérébral, ce qui complique beaucoup l'interprétation des résultats.

Appliquée à l'étude du débit sanguin cérébral, la méthode d'exploration par fluorescence X doit permettre, grâce à l'effet tomographique créé par la collimation de la source et du détecteur (figure I.6), de faire une mesure locale et de plus non traumatisante, à l'inverse de l'injection intraparenchymateuse qui doit être effectuée à crâne ouvert.

B. CHOIX DU TRACEUR

Le choix du traceur est un des problèmes essentiels qui se posent pour la mesure du débit sanguin local par fluorescence X. Rappelons que c'est le traceur qui va déterminer dans une certaine mesure l'énergie optimale de la source et la nature du détecteur semi-conducteur.

1. Qualités requises pour le traceur

Les critères de sélection du traceur sont de deux ordres :

1.1. D'ordre physique

Le traceur doit avoir un numéro atomique élevé

L'énergie des raies caractéristiques d'un élément croît avec le numéro atomique de cet élément, le numéro atomique du traceur doit donc être suffisamment élevé pour que le rayonnement de fluorescence ne soit pas trop atténué par les tissus qui recouvrent la région étudiée.

Par exemple dans le cas de la mesure du débit sanguin cérébral chez l'homme, le rayonnement de fluorescence peut avoir jusqu'à 6 ou 7 cm de tissu à traverser avant de sortir du crâne, ce qui correspond à trois fois la longueur de demi-atténuation de la raie K_α de l'iode (28,6 keV).

On ne retiendra donc que les corps dont le numéro atomique est supérieur à 45 (Rhodium), c'est-à-dire pour lesquels l'énergie de la raie K_α est supérieure à 20 keV.

Le traceur est soit l'élément de numéro atomique élevé lui-même (par exemple le Xénon), soit une molécule comportant un élément de numéro atomique élevé (traceurs iodés par exemple).

1.2. D'ordre biologique

Le traceur doit être :

Non toxique

Ceci même quand il est administré en quantité relativement importante. En effet à la différence des méthodes utilisant les radioisotopes où la quantité de traceur est minime, étant donné la grande activité spécifique de celui-ci (10 µCi/ng dans le cas de l'Iode 125), la sensibilité des méthodes d'exploration par fluorescence X dépend principalement de la concentration du traceur dans le tissu étudié (celle-ci doit être d'environ 0,02 % à 0,1 % pour que l'on puisse espérer une détection correcte).

Diffusible

C'est-à-dire qu'il doit franchir librement la paroi vasculaire pour passer du sang dans les tissus et inversement. Si on peut considérer que le sang veineux quittant le tissu étudié est en équilibre de diffusion avec le tissu (cf. A.2), alors la concentration tissulaire, Ci, peut être déduite de la concentration veineuse, C_v, par la relation :

$$C_i = \lambda_i C_v \qquad (59)$$

où λ_i est le coefficient de répartition sang-tissu (appelé encore coefficient de partage)

λ_i est une constante qui dépend essentiellement de la nature du tissu et de celle du traceur. Elle est déterminée expérimentalement : par exemple dans le

cas du cerveau et du Xénon 133, Veall et Mallet [42] ont mesuré le coefficient de partage sang-tissu pour la substance grise et la substance blanche.

λ_i = 0,8 pour la substance grise

λ_i = 1,5 pour la substance blanche

Non métabolisé

C'est-à-dire qu'il ne doit ni se fixer ni être transformé au sein du tissu dans lequel on désire mesurer le débit sanguin. En effet, il est nécessaire que le traceur soit biologiquement inerte de façon à ce que sa cinétique ne dépende que de la vascularisation du tissu.

Excrété rapidement

Le traceur doit être éliminé rapidement de l'organisme (par exemple par les poumons ou par les reins) afin d'éviter sa recirculation dans le sang artériel.

L'interprétation des phénomènes d'échange sang-tissu est en effet beaucoup plus simple si on peut considérer que la concentration artérielle du traceur, C_A, est nulle ou pratiquement nulle dès que son administration est stoppée (c'est-à-dire pendant la phase de clearance).

Si dans l'équation (58) :

$$\frac{dQ_i}{dt} = F\ (C_A - C_v) \qquad (58)$$

nous faisons $C_A = 0$, il vient :

$$\frac{dQ_i}{dt} = -\ F\ C_v \qquad (60)$$

Si on rapporte le débit sanguin à une masse M de tissu, Q_i représente la quantité de traceur présente dans M :

$$Q_i = M\ C_i$$

où C_i est la concentration du traceur dans le tissu.

Si, de plus, nous supposons que cette masse M de tissu est homogène, nous pouvons écrire l'équation (60) qui relie C_i à C_v :

$$C_i = \lambda_i\ C_v \qquad (59)$$

Reportons les valeurs de Q_i et de C_v dans (60), il vient :

$$M\ \frac{dC_i}{dt} = -\ F\ \frac{C_i}{\lambda_i} \qquad (61)$$

Cette équation s'intègre immédiatement :

$$C_i(t) = C_{io} \exp [- Kt] \qquad (62)$$

où $K = \frac{F}{\lambda_i M}$

C_{io} est la concentration du traceur dans le tissu au temps 0, c'est-à-dire au temps origine de la phase de clearance.

La connaissance de la demi-période :

$$T_{1/2} = \frac{\text{Log } 2}{K}$$

de la courbe de clearance permet alors le calcul du débit sanguin par unité de masse dans un tissu homogène dont le coefficient de partage sang-tissu est λ_i, il vient :

$$\frac{F}{M} = (\text{Log } 2) \frac{\lambda_i}{T_{1/2}} \qquad (63)$$

2. Exemples de traceurs

Nous ne ferons ici qu'une présentation rapide de quelques éléments qui peuvent être utilisés comme traceur : le Xénon, l'Iode et les métaux lourds.

2.1. Xénon

Le Xénon est un gaz rare (8.10^{-6} % dans l'air). Plusieurs de ses caractéristiques contribuent à en faire un traceur presque idéal :

- Son numéro atomique est relativement élevé : 54, ce qui correspond à une raie K_α de 29,8 keV.
- Il n'est pas toxique.
- C'est un gaz inerte dont la diffusion dans les tissus peut être considérée comme instantanée vi-à-vis du temps de transit du sang dans les tissus.
- Il est biologiquement inerte.
- Son élimination par les poumons est relativement rapide.
- Cependant il n'est pas possible de l'administrer en grande quantité en particulier à cause de sa faible solubilité dans l'eau.

2.2. Iode

L'Iode peut être incorporé à diverses molécules possédant chacune des propriétés biologiques différentes (Iodure de Sodium, Hippuran, Serumalbumine iodée, rose bengale, ...).

L'Iode a pour numéro atomique Z = 53, ce qui correspond à une raie K_α de 28,6 keV.

Il n'est pas toxique et peut être administré en quantités relativement importantes.

Les autres propriétés (diffusibilité, métabolisme, élimination) dépendent de la molécule à laquelle il est associé.

2.3. Métaux lourds

Les métaux lourds tels que le Platine et le Mercure sont intéressants à cause de leur numéro atomique élevé, respectivement 78 et 80, ce qui implique des raies K_α d'énergie élevée, respectivement 66,8 keV et 70,8 keV, dont l'absorption par les tissus est moins importante que pour des rayons X de 30 keV (à titre d'exemple 6 cm de tissu mou laissent passer 33 % d'un rayonnement de 70 keV et seulement 13 % d'un rayonnement de 30 keV). Cependant, les métaux lourds sont difficilement utilisables pour des applications biologiques in vivo à cause de leur forte toxicité.

Nous avons essayé, en collaboration avec le laboratoire de pharmacologie de l'hôpital de La Tronche de réaliser un complexe du mercure, le DTPA-Hg : le DTPA est un chélatant [3] utilisé pour le traitement des intoxications professionnelles et alimentaires.

Jusqu'ici les expériences de toxicité faites sur des lapins se sont avérées trop concluantes :

Une solution de DTPA-Hg à 5 % injectée par voie intraveineuse, à l'animal provoque sa mort en quelques minutes.

C. EXPERIENCES SUR ANIMAL

1. Etude du débit sanguin musculaire local

La détermination des débits sanguins musculaires locaux peut être faite à l'aide de Xénon 133 selon une méthode décrite par Lassen [28] et reprise depuis par plusieurs auteurs [34] . Cette méthode consiste à faire une injection intramusculaire d'une solution de gaz radioactif dans le muscle et à observer la décroissance de la radioactivité qui traduit l'élimination du traceur par le sang à l'endroit d'injection. Cette observation est faite soit quand le muscle est au repos, soit après une période d'effort et d'ischémie musculaire (garrot).

Nous avons d'abord appliqué la méthode d'exploration par fluorescence X à la détermination du débit musculaire local afin de tester la validité de la méthode avant de l'appliquer à la mesure du débit sanguin cérébral. En effet :

- L'étude du débit musculaire semble plus simple que celle du débit cérébral, d'une part parce que le muscle squelettique est un tissu homogène [34], d'autre part parce que le muscle de la cuisse peut être considéré comme un tissu superficiel (l'absorption de la peau est négligeable) alors que le cerveau est un organe plus profond.
- L'administration du traceur par injection intramusculaire est facile à mettre en oeuvre.

1.1. Choix du traceur

Nous aurions voulu utiliser comme traceur le Xénon, gaz biologiquement

inerte et très diffusible ; malheureusement ce gaz est très peu soluble dans l'eau : 110 cm^3 de gaz par litre d'eau à 20°C et 760 torrs, soit 0,58 g/l.

Le spectre de fluorescence d'une solution saturée de Xénon dans du sérum physiologique montre que le rapport signal sur fond continu obtenu au cours d'une mesure in vitro est trop faible pour que cette solution puisse être utilisée comme traceur (figure II.1).

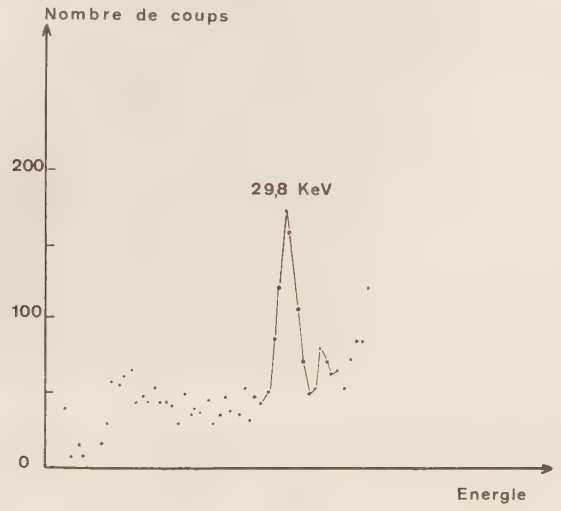


FIGURE II.1 - Spectre de fluorescence d'une solution saturée de Xénon Source d'^{241}Am.

Nous avons choisi une solution d'iodure de Sodium à 50 g/l (soit près de 100 fois plus concentrée que la solution de Xénon). La raie K_α de l'Iode a une énergie de 28,6 keV, soit une épaisseur de demi-atténuation dans le tissu de 1,9cm : le rayonnement de fluorescence "sort" donc facilement du tissu.

Afin de faire une première approche des mécanismes d'élimination de l'iodure de sodium dans le tissu musculaire nous avons d'abord réalisé une étude radiographique :

Après injection d'un cm^3 de solution dans le muscle de la cuisse du lapin nous avons fait plusieurs radiographies où l'on distingue nettement (figure II.2) la tache d'iode. L'examen de deux clichés espacés dans le temps de 10 minutes (figures II.2 et II.3) semble montrer que la tache reste localisée autour du point d'injection, donc que la diffusion du traceur au sein du tissu est négligeable et que la diminution de la concentration est due uniquement à son élimination par le sang.

1.2. Dispositif expérimental

La figure II.4 montre le dispositif expérimental adopté pour la mesure du débit sanguin musculaire local chez le lapin. Le banc de fluorescence comprend :

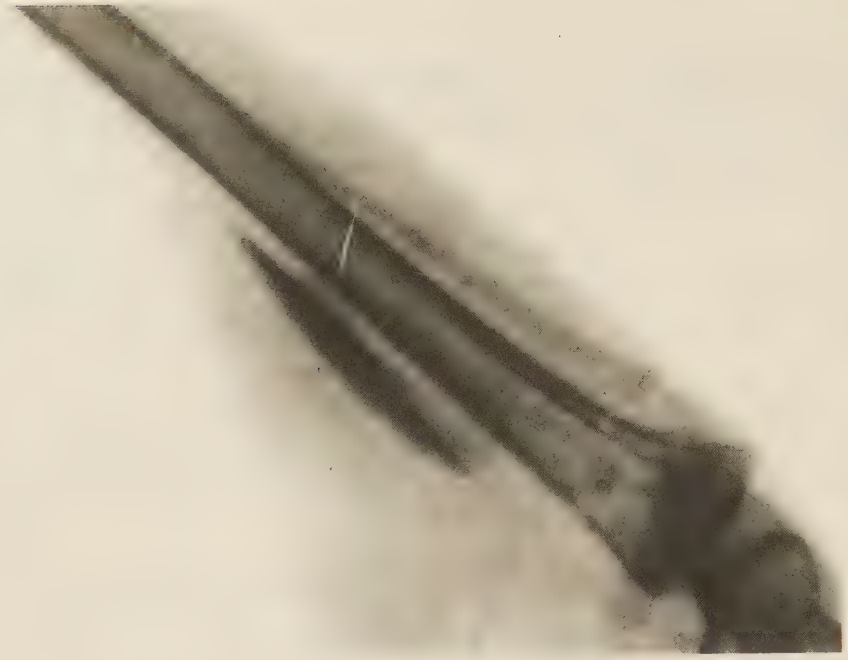


FIGURE II.2 - Injection intramusculaire d'iodure de Sodium.
Radiographie de la "tache" d'iode, 2 minutes après l'injection.

FIGURE II.3 - Injection intramusculaire d'iodure de Sodium.
Radiographie de la "tache" d'iode, 12 minutes après l'injection.

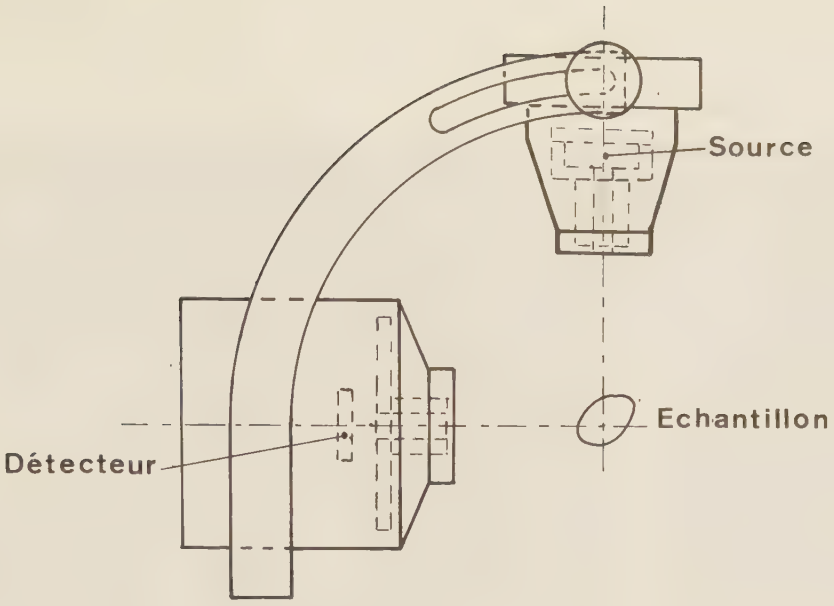


FIGURE II.4 - Dispositif expérimental pour la mesure du débit sanguin dans le muscle chez le lapin.

- Un boîtier porte-source.
- Un support.
- Un collimateur monté sur la tête de détection.

Le boîtier est en alliage léger. Il comporte intérieurement un blindage en plomb qui entoure la source et dont l'épaisseur minimale est de 5 mm, ce qui assure une atténuation de 6.10^{10} pour un rayonnement gamma de 60 keV. Le faisceau primaire est diaphragmé par un collimateur cylindrique démontable de 30 mm de longueur et de rayon intérieur a. Un jeu de collimateurs de rayons différents (a = 2, 3, 4 mm), donc de transparence différente permet de modifier l'intensité du rayonnement primaire.

Le boîtier peut se déplacer le long du support, ce qui permet de faire varier l'angle θ des faisceaux primaires et secondaires. De plus, il est articulé sur le support pour qu'on puisse faire varier la distance entre la source et l'échantillon de fluorescence en gardant θ constant.

Le collimateur du détecteur réalise à la fois la fixation de l'ensemble du banc sur la tête de détection et la collimation du rayonnement secondaire. Là encore, on dispose d'un jeu de collimateurs démontables de rayons a' différents.

La source d'excitation est une source scellée d'Américium 241 de 2 Curies qui émet un rayonnement gamma de 59,6 keV (36 photons gamma de 59,6 keV sont émis pour 100 désintégrations alpha).

Le détecteur est une diode Ge(Li) dont la résolution, mesurée sur le pic de 122 keV du Cobalt 57 est de 1,8 keV.

La surface utile de la jonction est de 5 cm^2 et l'épaisseur de la zone désertée est de 8 mm, ce qui correspond à une efficacité de plus de 90 % sur la raie

X de 28,6 keV de l'iode.

Mesure de la dose

La dose d'irradiation a été mesurée, avec un dosimètre thermoluminescent au Fluorure de Lithium-7 fixé à la sortie du collimateur de la source.

Avec a = 4 mm, cette dose est égale à 390 mrads/heure. L'expérience durant environ une demi-heure, la dose reçue est au maximum de 200 mrads, ce qui est peu, comparé à la dose reçue lors de l'administration d'un radioisotope comme l'iode 131.

Mesure du bruit

La mesure du "bruit" du dispositif (c'est-à-dire le taux de comptage fourni par le détecteur lorsqu'il n'y a pas d'échantillon au point d'intersection des faisceaux primaires et secondaires) a été effectuée en relevant le spectre du rayonnement secondaire, obtenu dans ces conditions, sur le sélecteur d'amplitude multicanaux (voir chaîne de mesure, figure I.19). Avec a = 4 mm et a" = 5 mm, on obtient une valeur moyenne par canal du bruit B :

B = 0,28 Coup/canal x seconde

La pente du sélecteur étant de $\frac{28,6 \text{ keV}}{34 \text{canaux}}$ = 0,84 keV/canal, on a en coup/keV x seconde :

B' = 0,28 x 0,84 = 0,235 coup/keV x seconde

Un blindage plus élaboré du détecteur (constitué par des plaques de plomb de 7 mm d'épaisseur) permet de mieux le protéger des rayons cosmiques et des rayonnements de haute énergie (101 keV, 208 keV, 335 keV, 370 keV, 663 keV et 772 keV) peu intenses mais très pénétrants de la source d'Américium 241. On obtient alors :

B_1 = 0,12 coup/canal x seconde

Soit :

B'_1 = 0,1 coup/keV x seconde.

1.3. Description de l'expérience

Avant le début de l'expérience, on détermine les deux fenêtres F_S : tracée au 1/10 de la hauteur de la raie K_α de l'iode et F_B : fenêtre voisine et de même largeur (cf. 1ère partie, D) en relevant le spectre de fluorescence d'une solution d'iodure de sodium.

La figure II.5 montre la disposition du banc de fluorescence par rapport à l'animal d'expérience : cette disposition est telle que le volume sensible, défini par l'intersection des faisceaux primaires et secondaires, soit situé tout entier dans la cuisse du lapin.

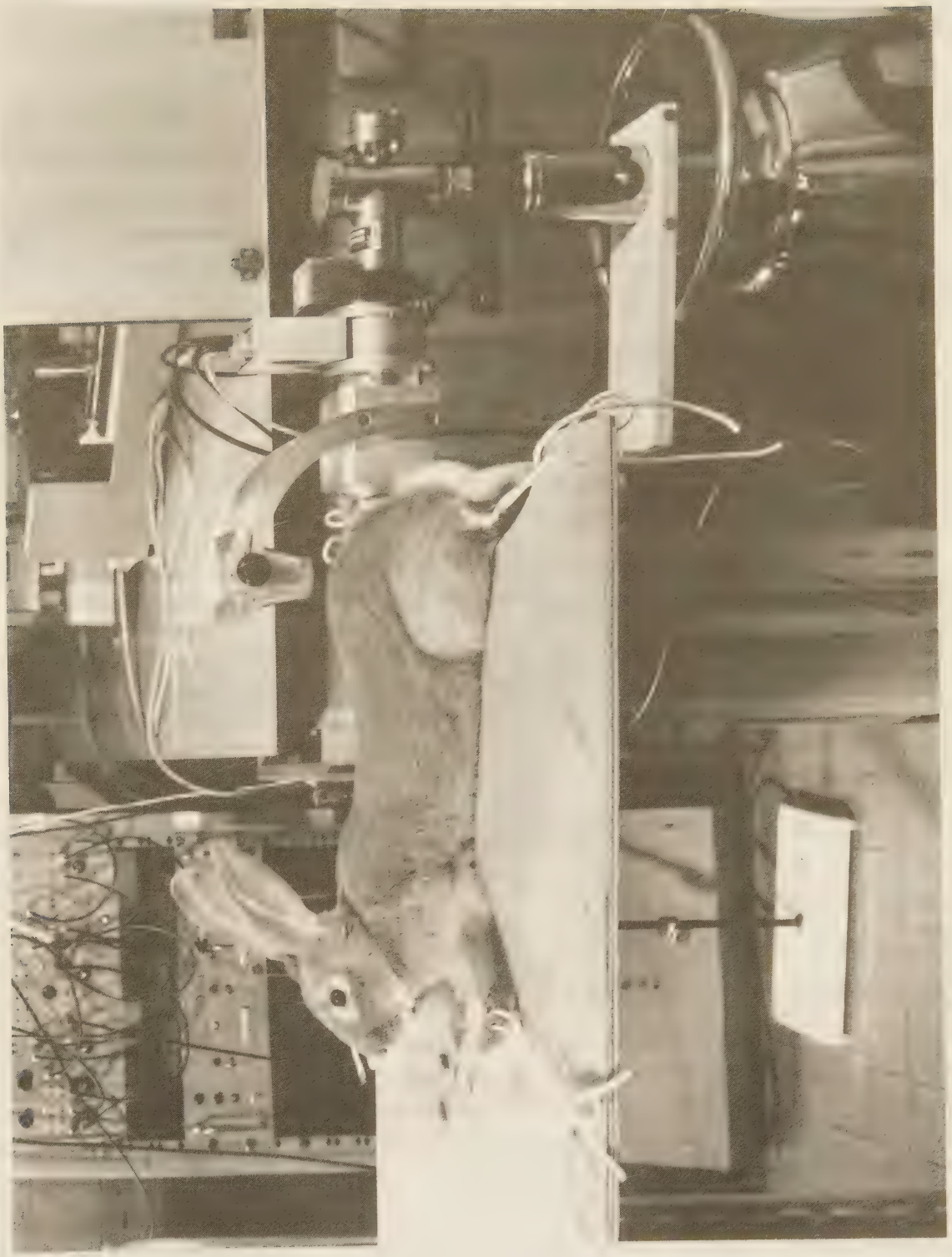


FIGURE II.5 - Mesure du débit sanguin musculaire chez le lapin.

Le réglage de la fenêtre F_B est terminé quand le banc de fluorescence est ainsi positionné par rapport au lapin : F_B est ajusté pour que le nombre de coups affiché sur l'échelle comptante-décomptante fluctue autour de zéro. Nous avons mesuré le fond continu B_1 dans ces conditions, c'est-à-dire le taux de comptage moyen mesuré sur le spectre aux alentours de 30 keV :

B_2 = 0,5 coup x canal/seconde.

B_2 est sensiblement plus important que B_1 à cause de la diffusion du rayonnement primaire sur les tissus.

L'injection intra-musculaire du traceur est faite dans le volume sensible défini ci-dessus, soit à environ 1 cm sous la peau, profondeur qu'il est facile de respecter lorsque l'on pique l'animal.

Le volume injecté est de 1 cm^3.

1.4. Résultats

Nous avons relevé, sur le sélecteur multicanaux, les spectres du rayonnement secondaire obtenus 2 mn après l'injection, puis toutes les minutes.

Pour chaque spectre le temps de stockage est de 56 s, il y a 4 s de temps mort, temps nécessaire au transfert du spectre sur une bande magnétique.

La figure II.6 permet de comparer les spectres relevés respectivement après 2 mn, après 10 mn, après 15 mn. Le rapport signal sur fond continu est égal à 12, 2 mn après l'injection et il est encore de 5, 15 minutes après l'injection : la sensibilité de la méthode semble donc suffisante pour qu'on puisse exploiter les résultats des mesures.

Pour la sortie numérique des résultats sur imprimante nous avons pris :

- un temps de comptage t_c = 54 s
- un temps mort t_m = 6 s
- soit un temps d'échantillonnage d = 1 mn.

La courbe donnant le taux de comptage en fonction du temps a été tracée en coordonnées semi logarithmiques (figure II.7) : les points de cette courbe sont sur une droite, aux fluctuations statistiques près. La concentration du traceur est donc une fonction exponentielle décroissante du temps dont la demi-période peut être déduite de la figure II.7.

Le tableau II.1 donne les résultats de neuf expériences réalisées sur le même lapin (l'injection du traceur a été faite alternativement dans la cuisse droite et dans la cuisse gauche).

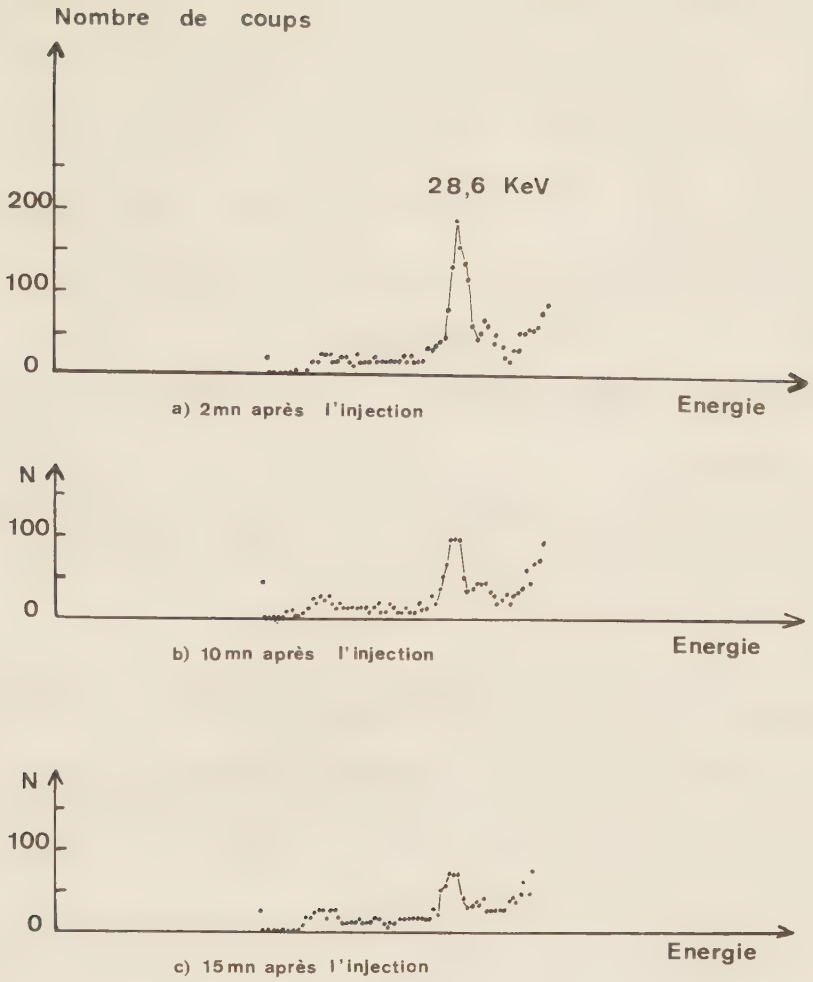


FIGURE II.6 - Injection intramusculaire d'iodure de Sodium.
Comparaison des spectres de fluorescence obtenus 2,10 et 15 minutes après l'injection

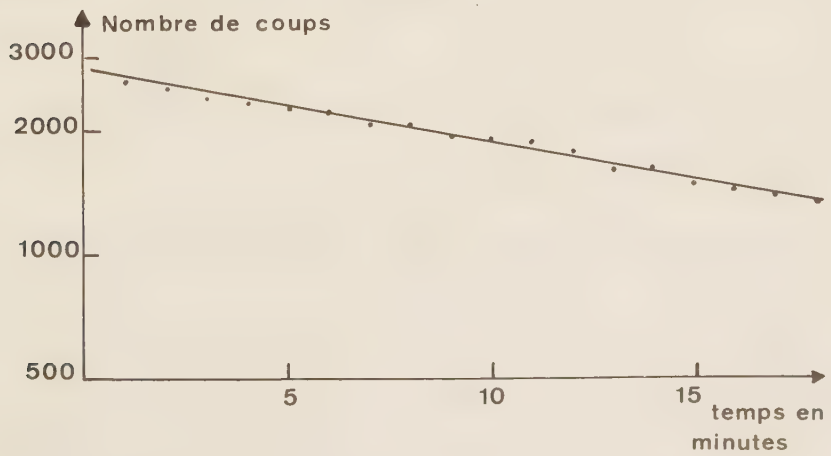


FIGURE II.7 - Mesure du débit sanguin musculaire.
Courbe de clearance de l'iodure de Sodium.

Expérience N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Demi Période	10'45"	9'	12'45"	18"	11'30"	11'	12'	11'30"	12'30
Moyenne	12'07"								
Ecart quadratique moyen	2'20"								

TABLEAU II.1

Résultats des expériences de débit musculaire chez le lapin

Conclusion

Nous avons ainsi établi que la concentration du traceur à l'endroit d'injection suit une loi de la forme :

$$C = C_o \exp [- Kt] \qquad (64)$$

Les hypothèses sur l'homogénéité du tissu et l'absence de recirculation étant vérifiées, on retrouve la loi formulée au 2°§.

La mesure de la demi-période de l'exponentielle ne suffit pas à déterminer la valeur du débit musculaire local car nous ne connaissons pas le coefficient de partage, λ_i, de l'iodure de Sodium (ou plutôt de l'ion I^-) dans le tissu musculaire.

La dispersion des valeurs des demi-périodes peut être expliquée par des différences de conditions expérimentales :

- Le rythme cardiaque de l'animal et dans une certaine mesure son débit cardiaque varient d'une expérience à l'autre en fonction de sa réponse émotionnelle.
- Le tissu musculaire est plus ou moins altéré lors de chaque injection, ce qui peut entraîner des modifications de sa vascularisation.

Remarquons enfin que nos résultats sont en concordance avec ceux de Dutreix et coll. [6] qui ont étudié la cinétique de l'Iode 131 injecté par voie intramusculaire.

2. Etude du débit sanguin cérébral local

2.1. Traceurs iodés

Les composés iodés sont d'un emploi courant en neurochirurgie où certains sont utilisés comme produits de contraste pour les angiographies. Nous avons choisi l'Hippuran ou o-iodohippurate de sodium ($C_9H_7INNaNO_3$,..., $2\,H_2O$), molécule peu toxique, non métabolisée dans l'organisme et dont l'excrétion rénale élevée l'a fait utiliser comme indicateur de clearance rénale. Par contre sa diffusibilité à travers la barrière hémato-encéphalique n'a pas été étudiée jusqu'ici, nous avons donc fait plusieurs expériences avec l'Hippuran marqué afin de déterminer si ce traceur diffuse dans le tissu cérébral.

2.1.1. Comparaison entre l'élimination par le sang de l'Hippuran, du Xénon et de la Sérum-albumine injectés par voie intracarotidienne

Le but de cette expérience est de comparer les propriétés de diffusibilité de l'Hippuran, d'une part avec celles du Xénon, gaz inerte qui franchit la barrière hémato-encéphalique, et d'autre part avec celles de la Sérumalbumine, traceur qui reste intravasculaire.

L'expérience est réalisée sur un lapin ; l'animal est anesthésié et trachéotomisé. Un cathéter est placé dans une de ses artères carotides pour permettre l'injection du traceur, deux autres cathéters placés dans la veine et l'artère fémorale d'un même membre sont reliés entre eux par un tube souple de façon à constituer un "shunt fémoral".

On dispose deux sondes à scintillation [Na I (Tl)] , l'une au niveau du crâne pour enregistrer la radioactivité des tissus cérébraux, l'autre au niveau du shunt fémoral pour enregistrer celle du sang artériel (figure II.8).

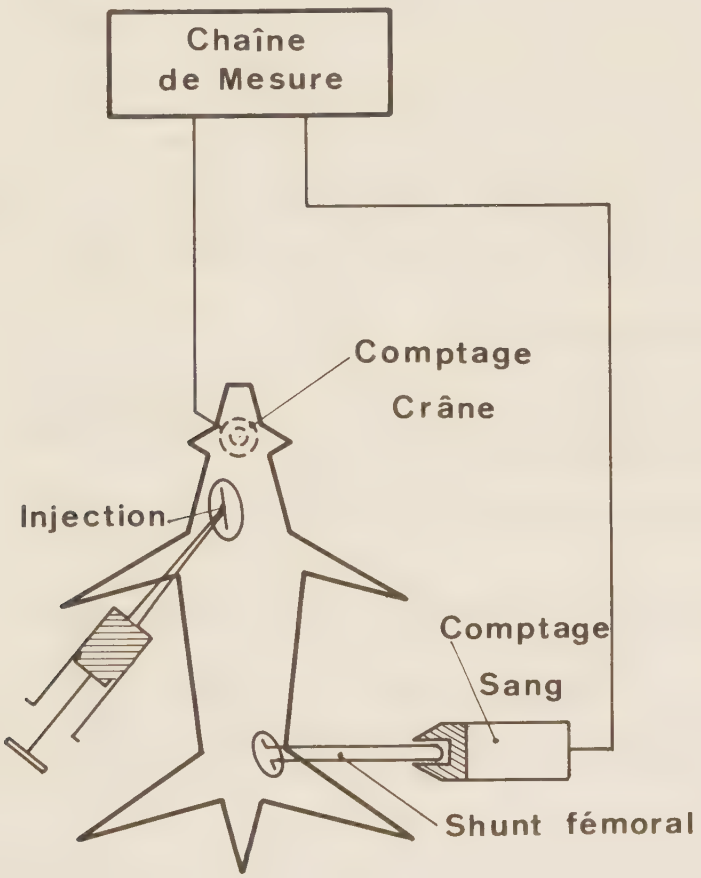


FIGURE II.8 - Mesure du débit sanguin cérébral par fluorescence avec l'Hippuran. Etude préliminaire avec des traceurs radioactifs : Disposition des sondes.

La chaîne de mesure (figure II.9), dérivée de celle présentée dans la 1ère partie, comporte deux voies, l'une pour le comptage sur le crâne, l'autre pour le comptage sur le sang ; les fenêtres des sélecteurs monocanaux sont calées, suivant le cas, sur la raie de 27,5 keV de l'Iode 125, celle de 81 keV du Xénon 133 ou celle de 364 keV de l'Iode 131.

On pratique successivement trois injections, de 100 microcuries chacune et espacées dans le temps de 40 minutes, de Xénon 133, d'Hippuran marqué à l'Iode 125 et de Serumalbumine marquée à l'Iode 131.

Pour chacun de ces radioéléments, on a tracé les courbes donnant, en fonction du temps, le taux de comptage recueilli par chacune des deux sondes (figures II.10, II.11, II.12). 4 expériences ont été faites sur 4 lapins différents et donnent des résultats comparables.

Interprétation

Les courbes obtenues avec le Xénon 133 (figure II.10) montrent :

- Que la courbe de clearance du Xénon dans le cerveau (courbe a) n'est pas monoexponentielle, ce qui était prévisible puisque la région explorée n'est pas homogène.
- Que la recirculation du Xénon dans le sang artériel (courbe b) est pratiquement nulle lorsqu'on l'injecte par voie intracarotidienne. En effet, l'administration du Xénon par cette voie permet de ne charger en traceur que le cerveau et les tissus extracrâniens si bien que lors de la phase de clearance, on peut considérer que le sang, qui arrive dans les poumons déjà très peu chargé en Xénon, n'en contient pratiquement plus à sa sortie et que la recirculation est donc négligeable.

La comparaison des figures II.10 et II.11 montre :

- Que la courbe (a), relative à l'activité du radiohippuran dans le crâne a la même forme que celle du Xénon, il semble donc que ce soit une courbe de "lavage" des tissus cérébraux et extracrâniens par le sang.
- Que la recirculation de l'Hippuran est beaucoup plus importante que celle du Xénon.

Les courbes de la figure II.12 sont caractéristiques d'un traceur non diffusible :

- Sur la courbe (a) on distingue le passage de l'embol, élargi dans le temps à cause de la recirculation, cette courbe rappelle celles obtenues par Itti et coll. [22] avec le pertechnétate de sodium, marqué au Technétium 99 m, injecté par voie intracarotidienne.
- La concentration du traceur dans le sang (courbe b), d'abord croissante, demeure constante à partir du moment où le traceur est dilué dans tout le volume sanguin.

La comparaison de la courbe II.11.a, d'une part avec la courbe II.10.a, d'autre part avec la courbe II.12.a montre que le comportement de l'Hippuran est voisin de celui du Xénon et qu'il est sensiblement différent de celui d'un traceur non diffusible comme la Sérumalbumine; on peut donc penser que l'Hippuran est un traceur diffusible.

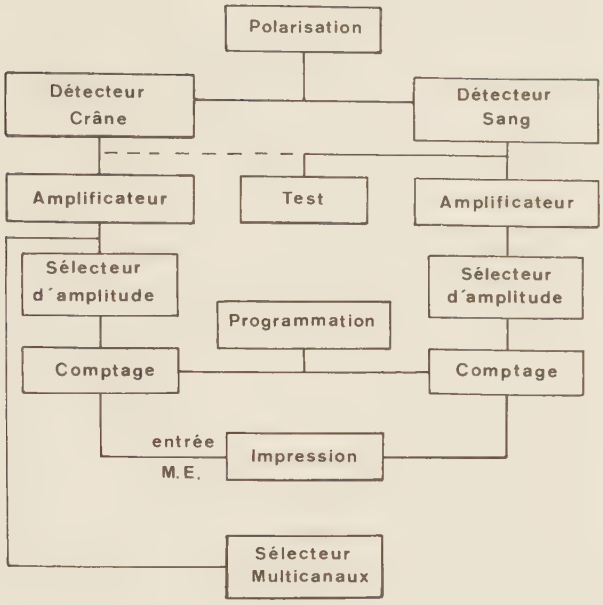


FIGURE II.9 - Chaîne de mesure utilisée pour la comparaison des quantités de traceur présentes dans les tissus cérébraux et dans le sang.

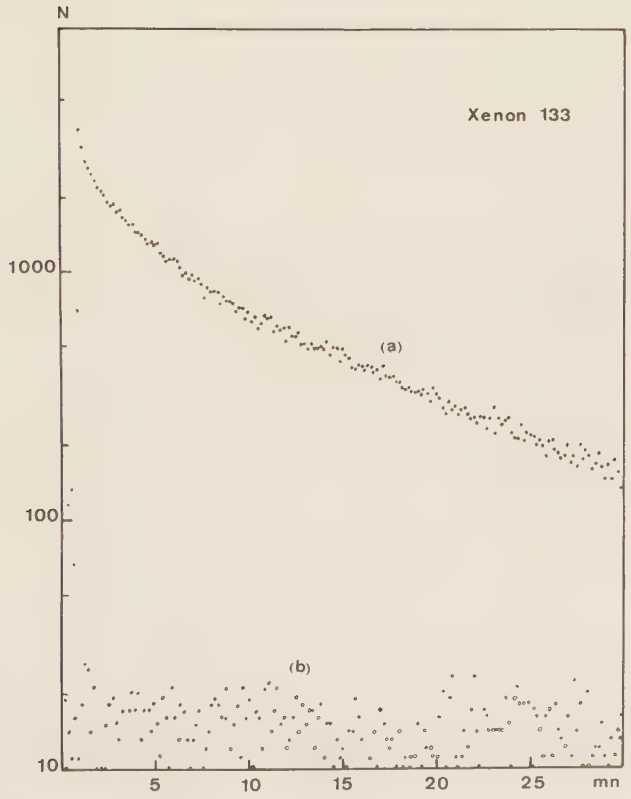


FIGURE II.10 - Courbes d'élimination du Xénon 133
a) Comptage sur le crâne
b) Comptage sur le shunt fémoral.

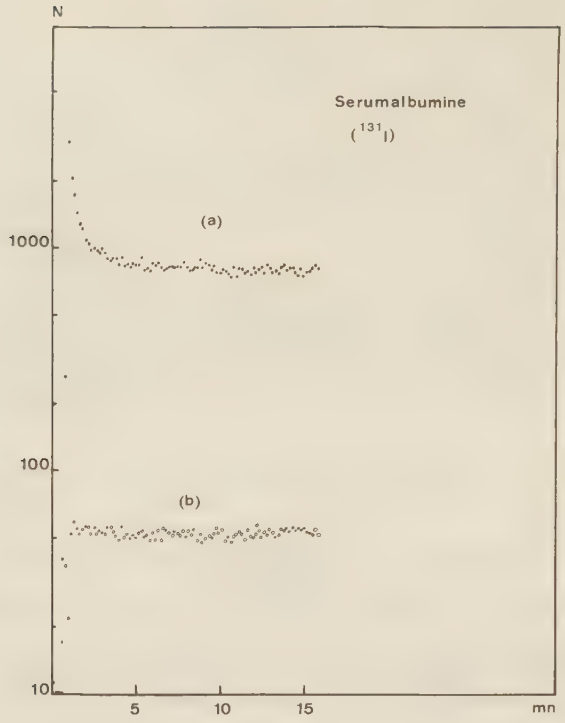


FIGURE II.11 - Courbes d'élimination de l'Hippuran marqué
a) Comptage sur le crâne
b) Comptage sur le shunt fémoral.

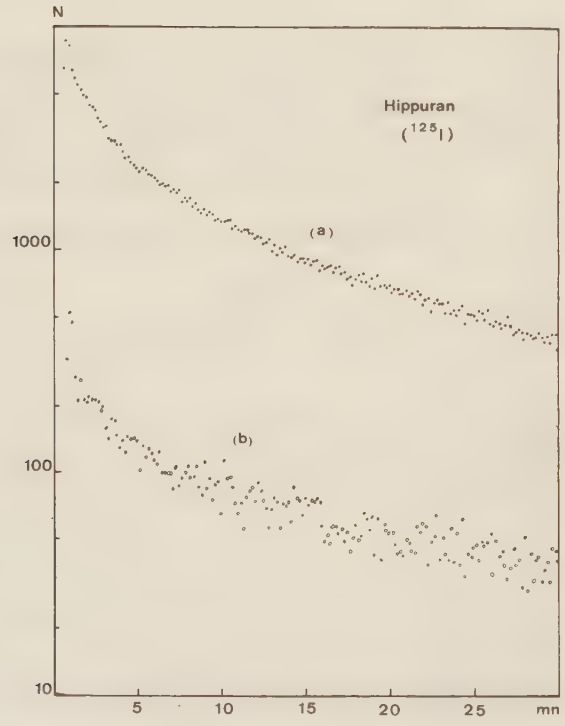


FIGURE II.12 - Courbes d'élimination de la Sérumalbumine marquée
a) Comptage sur le crâne
b) Comptage sur le shunt fémoral.

2.1.2. Comparaison entre la concentration artérielle de traceur à l'entrée du cerveau et la concentration veineuse à la sortie

Une autre expérience, réalisée sur le chien, consiste à comparer l'activité du sang carotidien et celle du sang jugulaire après injection intracarotidienne d'Hippuran marqué à l'Iode 125 afin de mettre en évidence le "lavage" du tissu cérébral par le sang.

L'animal est placé sous anesthésie générale et intubé. On pratique une dérivation carotidienne à l'aide de deux catheters placés dans l'artère carotide, l'un vers l'amont, l'autre vers l'aval, et reliés entre eux par un tube souple. On fait de même pour la veine jugulaire.

Deux sondes à scintillation placées au niveau de chacune des deux dérivations contrôlent l'activité du sang à l'entrée et à la sortie du cerveau. La chaîne de mesure est la même que pour l'expérience précédente, les fenêtres des deux sélecteurs sont "calées" sur la raie de 27,5 keV de l'Iode 125.

200 µCi d'Hippuran marqué à l'Iode 125 sont injectés dans l'artère carotide du chien au début de l'expérience; la durée de l'enregistrement des activités est d'environ 45 mn. Immédiatement après l'arrêt des comptages, on prélève 5 cm^3 de sang carotidien et 5 cm^3 de sang jugulaire.

Etalonnage des sondes - Coefficient de correction

Soient N'_A et N'_v les dernières valeurs du taux de comptage enregistrées respectivement au niveau de l'artère carotide et de la veine jugulaire : N'_A et N'_v sont proportionnels respectivement aux concentrations artérielles, C_A, et veineuses, C_V.

$$N'_A = k_1 C_A$$

$$N'_V = k_2 C_V$$

où les coefficients k_1 et k_2 dépendent des sondes et de leur disposition géométrique par rapport aux dérivations, en général k_1 est différent de k_2. Pour pouvoir comparer C_A et C_V, il est nécessaire de se ramener à des conditions de comptage identiques.

Soit $N''_V = k_1 C_V$ la valeur que l'on obtiendrait si les conditions de comptage jugulaire étaient identiques à celles du comptage carotidien, N''_V est lié à N'_V par la relation :

$$N''_V = \frac{k_1}{k_2} N'_V$$

Les conditions de comptage sont indépendantes du temps, pour pouvoir comparer C_A et C_V à chaque instant il suffit donc de multiplier les valeurs du taux de comptage jugulaire, enregistrées au cours de l'expérience, par le coefficient correctif $\frac{k_1}{k_2}$: on obtient ainsi les valeurs de C_A et C_V à un coefficient de proportionnalité près.

Afin de calculer $\frac{k_1}{k_2}$ on effectue un comptage avec la même sonde et dans les mêmes conditions géométriques, d'abord sur l'échantillon de sang carotidien prélevé en fin d'expérience, puis sur l'échantillon de sang jugulaire, soient N_A et N_V les valeurs obtenues (la durée de ces comptages est de 5 minutes).

Cette fois $\frac{C_V}{C_A} = \frac{N_V}{N_A}$ puisque les conditions de comptage sont identiques. Posons :

$$r_o = \frac{N_V}{N_A} \text{ et } r' = \frac{N'_V}{N'_A} \text{ soit encore :}$$

$$r' = \frac{k_2 C_V}{k_1 C_A} = \frac{k_2}{k_1} \; r_o$$

d'où :

$$\frac{k_1}{k_2} = \frac{r_o}{r'}$$

Les valeurs de N_A, N_V, N'_A, N'_V, r_o, r' et $\frac{r_o}{r'}$ sont données par le tableau II.2.

N_A	N_V	N'_A*	N'_V*	r_o	r'	r_o/r'
4673	5302	493	342	1,16	0,69	1,68

TABLEAU II.2

Calcul du coefficient de correction

* : ces valeurs tiennent compte de la soustraction du bruit de fond, mesuré en début d'expérience.

Les courbes donnant C_A et C_V ainsi que le rapport $\frac{C_V}{C_A}$ en fonction du temps sont données par la figure II.13.

Deux expériences de ce type ont été faites et donnent des résultats semblables.

Conclusion

Tout au long de l'enregistrement, la concentration veineuse est supérieure à la concentration artérielle : une certaine quantité d'Hippuran a donc été stockée (par diffusion dans les tissus) au moment de l'injection puis restituée progressivement. Du fait des particularités anatomiques du chien, seule la carotide primitive est aisément atteinte, les courbes de la figure II.13 concernent donc la diffusion globale dans le cerveau et les tissus extracrâniens. L'expérience suivante a pour but de vérifier aussi directement que possible la diffusion de l'Hippuran dans le tissu cérébral lui-même.

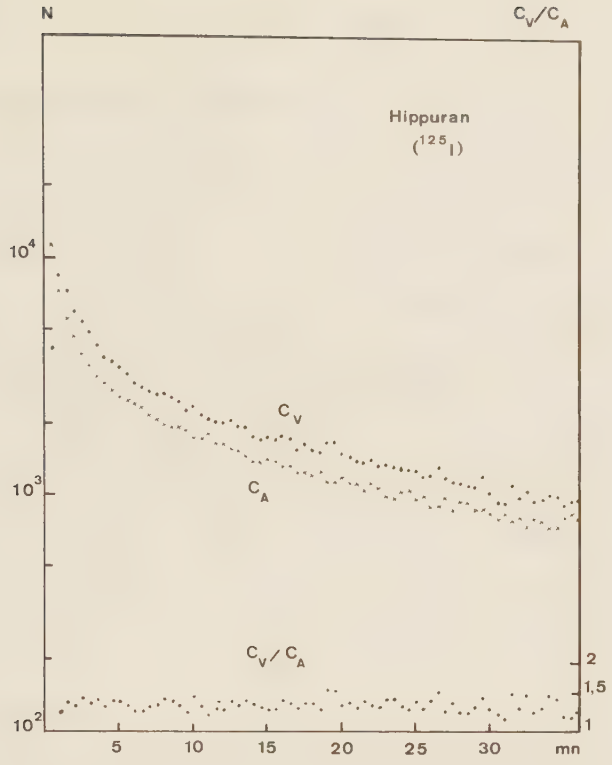


FIGURE II.13 - Comparaison entre la concentration artérielle, C_A, à l'entrée du cerveau et la concentration veineuse, C_V, à la sortie.

2.1.3. Vérification de la diffusibilité de l'Hippuran dans le tissu cérébral

Cette expérience consiste à prélever le cerveau d'un lapin auquel on a fait, avant de le sacrifier, une injection carotidienne d'Hippuran (marqué à l'Iode 125) ; on peut ainsi détecter la présence d'Hippuran directement dans le tissu cérébral lui-même. Cependant ce tissu contient une quantité non négligeable de sang : on en tient compte en faisant une seconde injection d'un traceur non diffusible, la serumalbumine marquée à l'Iode 131.

Le lapin est anesthésié et il est trachéotomisé. Une de ses artères carotides est dénudée et cathétérisée pour permettre les injections de traceur.

- Au temps t = 0 : on injecte 250 µCi de Serum-albumine marquée
- " t = 2 mn : on injecte 250 µCi d'Hippuran marqué
- " t = 4 mn : on prélève 4 à 5 cm^3 de sang dans la carotide
- " t = 5 mn : l'animal est sacrifié (par injection massive de barbituriques) et son cerveau rapidement prélevé.

Un premier comptage avec une sonde à scintillation est effectué sur des échantillons de Serum-albumine marquée et d'Hippuran marqué : Soient N'_1 et N'_2 les taux de comptage obtenus avec la Serumalbumine dans chacune des "fenêtres" des deux sélecteurs (centrées respectivement sur 27,5 keV et 364 keV) :

N'_1 = 780 coups/10 secondes

N'_2 = 3 444 coups/10 secondes

Soient N''_1 et N''_2 les taux de comptages obtenus dans les mêmes conditions avec l'Hippuran :

N''_1 = 11 286 coups/10 secondes

N''_2 = 79 coups/10 secondes

N''_2 est négligeable devant N''_1, par contre il y a lieu de faire une correction pour tenir compte du fait que le spectre de l'Iode 131 comporte un pic à 27,5 keV. Supposons que l'on fasse une mesure sur un échantillon contenant à la fois de l'Iode 131 et de l'Iode 125 et appelons N_{10} le taux de comptage total dans la fenêtre centrée sur 27,5 keV, N_1 le taux de comptage dans cette même fenêtre dû à l'iode 125 seul et N_2 le taux de comptage dans la fenêtre centrée sur 364 keV. Nous avons :

$$N_1 = N_{10} - k\, N_2$$

avec : $$k = \frac{N'_1}{N'_2} = 0{,}233$$

Nous effectuons ensuite deux comptages : le premier sur l'échantillon de sang, le second sur le cerveau placé dans une seringue de 20 cm^3. Les résultats des mesures, effectuées au cours de deux expériences, sont données par le tableau II.3.

	Tissu	N_{10}	N_2	N_1	$N_1/N_2 = \frac{C_H}{C_{S.A}}$
Animal n° I	Sang	11059	13925	7815	0,56
	Cerveau	767	301	697	2,32
Animal n° II	Sang	56065	109431	38556	0,35
	Cerveau	2359	2184	2010	0,92

TABLEAU II.3

Diffusibilité de l'Hippuran à travers la barrière hémato-encéphalique

Le rapport N_1/N_2 est égal au rapport des concentrations, C_H et C_{SA}, des deux traceurs dans le sang (ou dans le tissu cérébral) :

$$\frac{N_1}{N_2} = \frac{C_H}{C_{S.A}}$$

Si le rapport $\frac{C_H}{C_{S.A}}$ était le même dans le sang et dans le cerveau,

cela voudrait dire que l'Hippuran n'est pas plus diffusible que la serumalbumine qui reste intravasculaire ; or ce rapport est trois ou quatre fois plus élevé dans le cerveau que dans le sang, ce qui montre que l'Hippuran diffuse à travers la barrière hémato-encéphalique.

2.1.4. Mesure du débit sanguin cérébral par fluorescence avec l'Hippuran

Dispositif expérimental (figure II.14)

Le dispositif expérimental a été placé dans une cellule blindée afin de protéger les opérateurs du rayonnement diffusé. La source d'excitation est un tube à rayons X à anticathode de tungstène. La haute tension V et la filtration du tube ont été optimisées pour améliorer le rapport signal sur fond continu obtenu sur la raie K_α de l'iode (cf. 1ère partie) : nous avons ici :

- V = 100 kV
- Filtration de 1,5 mm de Cuivre placée dans le collimateur.

Le faisceau primaire, collimaté sur une longueur de 225 mm est pratiquement cylindrique en sortie du collimateur (de diamètre Φ = 6 mm). La dose de radiation mesurée à la sortie du collimateur est de :

1 rad par minute

lorsque le courant consommé par le tube est de 5 mA.

Le détecteur est une diode Ge (Li) de 5 cm^2 de surface, de 1 cm d'épaisseur de zone désertée et de 850 eV de résolution sur le pic de 122 keV du cobalt 57. Il est protégé des rayonnements parasites, en particulier du rayonnement primaire résiduel par un blindage mixte de 1 cm de plomb et de 1 cm de cuivre (ces épaisseurs de blindage, relativement grandes ont été calculées pour être suffisantes lorsque la haute tension est de 250 kV, tension nécessaire pour exciter la fluorescence des métaux lourds).

Le collimateur du détecteur a une ouverture de 10 mm et une longueur de 22 mm.

Le volume sensible, défini par l'intersection des faisceaux primaire et secondaire, a été déterminé en mesurant le taux de comptage obtenu par fluorescence sur un échantillon que l'on déplace suivant deux axes perpendiculaires; cet échantillon est constitué par un tube de paraffine, matériau peu absorbant, où l'on a foré un trou cylindrique de 2 mm de diamètre et que l'on a rempli d'une solution d'iodure de sodium, il est posé sur une platine dont le déplacement, engendré par deux moteurs pas à pas (figure II.15) est programmé de telle façon que le temps de comptage, soit de 30 secondes par point de mesure.

La détermination du taux de comptage en chaque point d'un réseau X Y de pas suffisamment fin (1 ou 2 mm) permet d'évaluer la résolution spatiale, λ, du dispositif, c'est-à-dire la largeur à mi-hauteur de la courbe de réponse spatiale.

Selon l'axe du détecteur (et à 10 cm de la sortie du collimateur du tube X), on mesure : λ_x = 9 mm.

Selon l'axe du collimateur du tube (et à 15 cm de la sortie du collimateur) : λ_y = 50 mm.

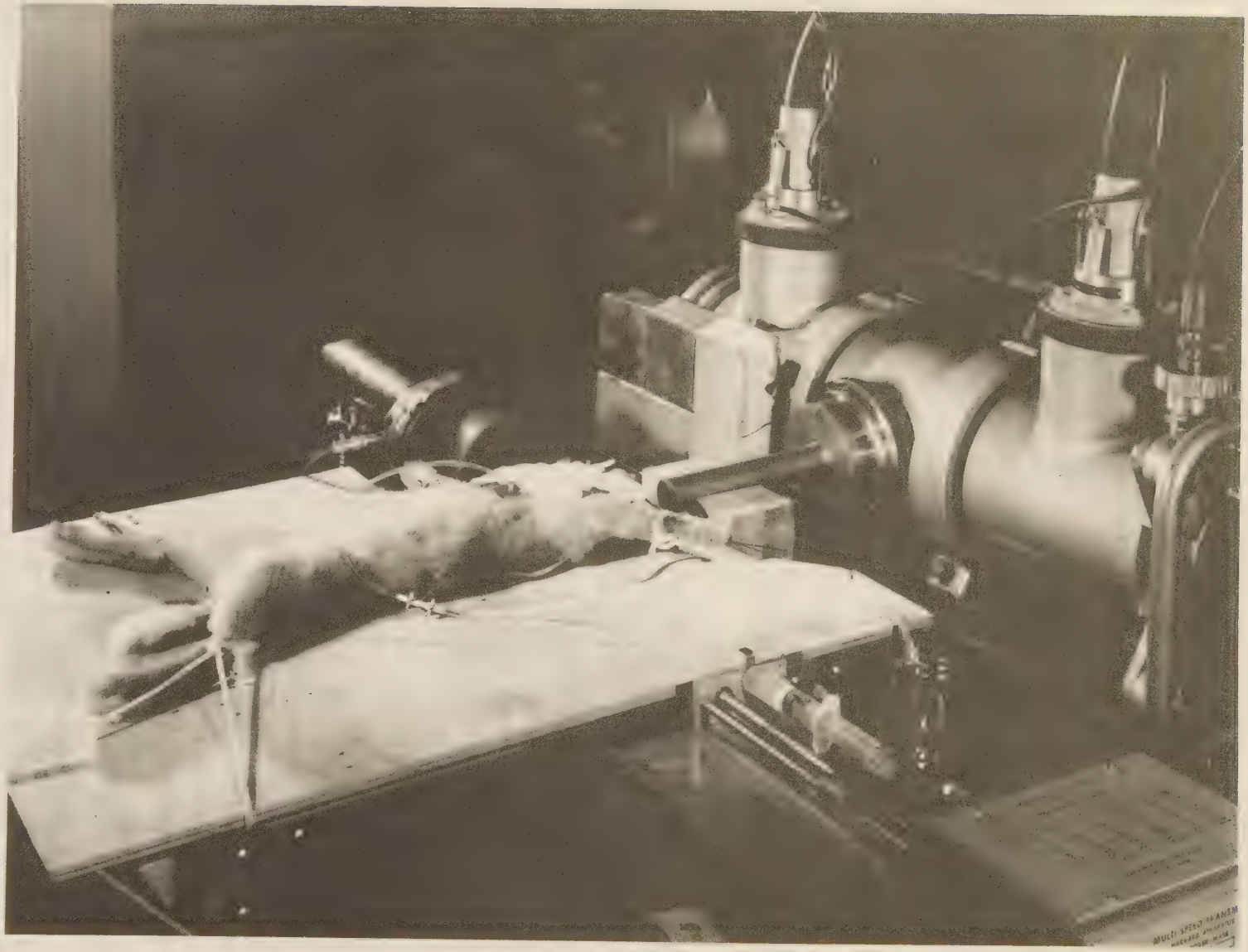


FIGURE II.14 : Mesure du débit sanguin cérébral chez le chien

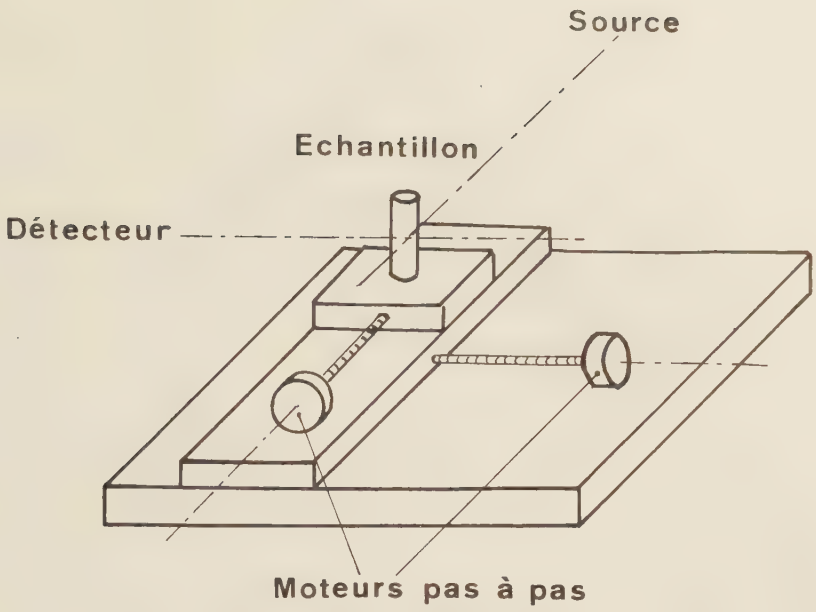


FIGURE II.15 - Mesure du volume sensible
Dispositif expérimental

La résolution spatiale λ_y est relativement mauvaise car on a réalisé un compromis entre la nécessité d'avoir à la fois une bonne focalisation et une transparence du collimateur assez grande pour que le taux de comptage soit suffisamment élevé.

La chaîne de mesure a été décrite dans la 1ère partie, la seule différence réside dans l'échelle de comptage qui n'effectue pas ici la soustraction du fond continu, ceci afin que l'on puisse déterminer, en cours d'expérience, le rapport signal sur fond continu obtenu après injection du traceur. La valeur maximale de S/B permet en effet de vérifier le bon déroulement de l'expérience (en particulier si l'artère carotide n'est pas thrombosée et si une quantité suffisante de traceur est présente dans les tissus).

Pour l'enregistrement numérique des résultats, le temps d'échantillonnage d est égal à 30 s, sur le sélecteur multicanaux on a pris d' = 10 s.

Protocole expérimental

L'expérience est réalisée sur un lapin, anesthésié et trachéotomisé dont l'une des carotides a été cathétérisée pour permettre l'injection du traceur.

La tête de l'animal est maintenue en position par un cadre stéréotaxique (figure II.16) de telle façon que le volume sensible soit situé à l'intérieur du cerveau : la figure II.17 donne la coupe transversale du crâne au niveau du foyer du banc de fluorescence.

Une fois le lapin installé sur la table d'expérience, la porte de la cellule blindée est verrouillée et le tube X mis en marche. Avant l'injection du traceur, on procède à la mesure du fond continu en laissant la chaîne de mesure compter pendant quelques minutes; on injecte ensuite 2 cm^3 d'une solution d'Hippuran

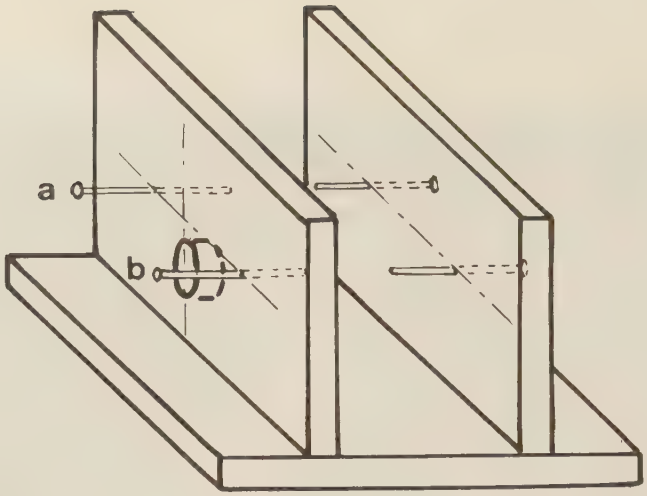


FIGURE II.16 - Cadre stéréotaxique
a) Vis de positionnement des orbites oculaires
b) Vis de positionnement des conduits auditifs externes

FIGURE II.17 - Coupe transversale de la tête du lapin au niveau du foyer du banc de fluorescence.

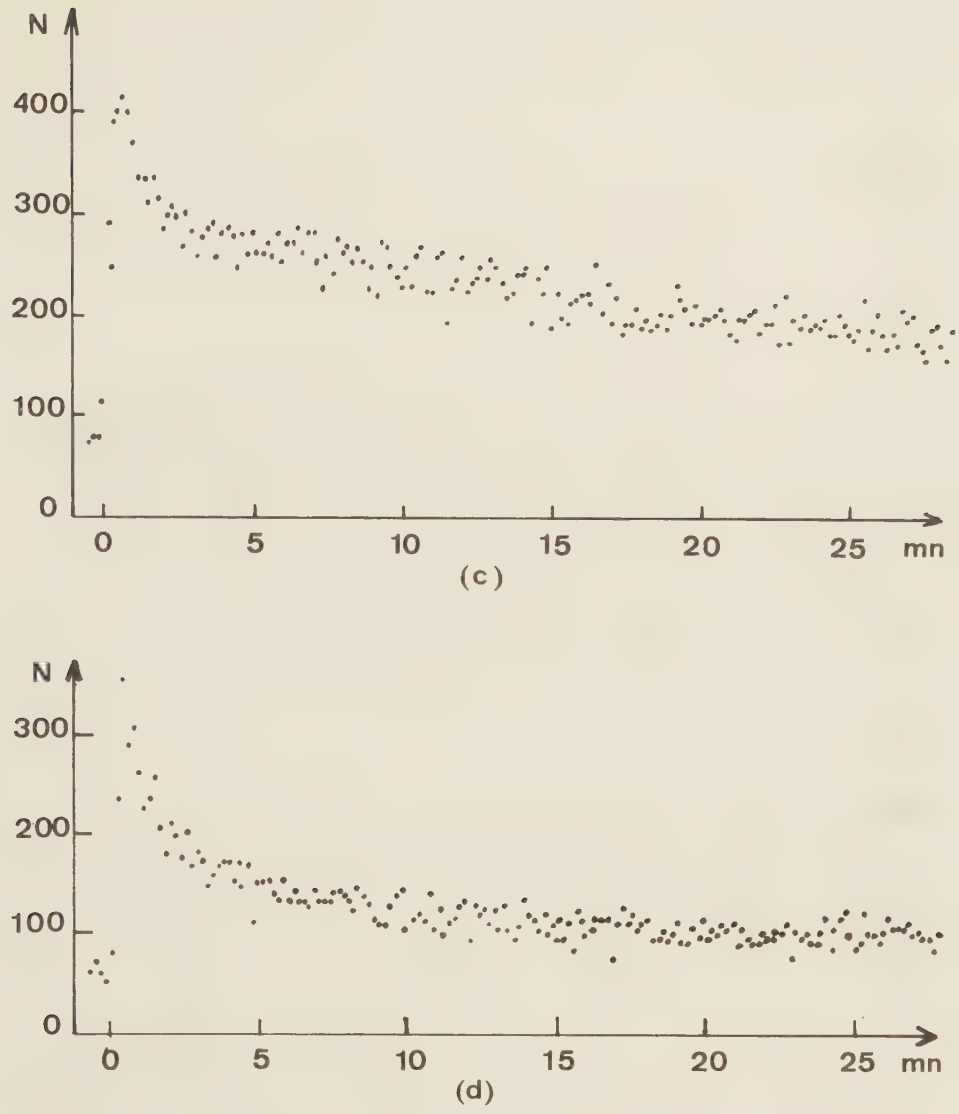


FIGURE II.18 - Mesure du débit sanguin cérébral chez le lapin. Courbes de clearance de l'Hippuran enregistrées sur le sélecteur multicanaux.

contenant 100 g d'iode par litre, grâce à une pompe de Harvard reliée au catheter carotidien et commandée depuis l'extérieur de la cellule.

Le temps d'injection est d'environ 15 s.

La courbe de clearance est enregistrée jusqu'à ce que le taux de comptage soit redescendu au niveau du fond continu.

Résultats

La figure II.18 présente les résultats de 4 expériences, faites sur 4 lapins différents, tels qu'on les a enregistrés sur le sélecteur multicanaux. La comparaison de ces 4 courbes montre que l'expérience est reproductible en ce sens que les résultats obtenus sur 4 animaux différents sont comparables; par contre les

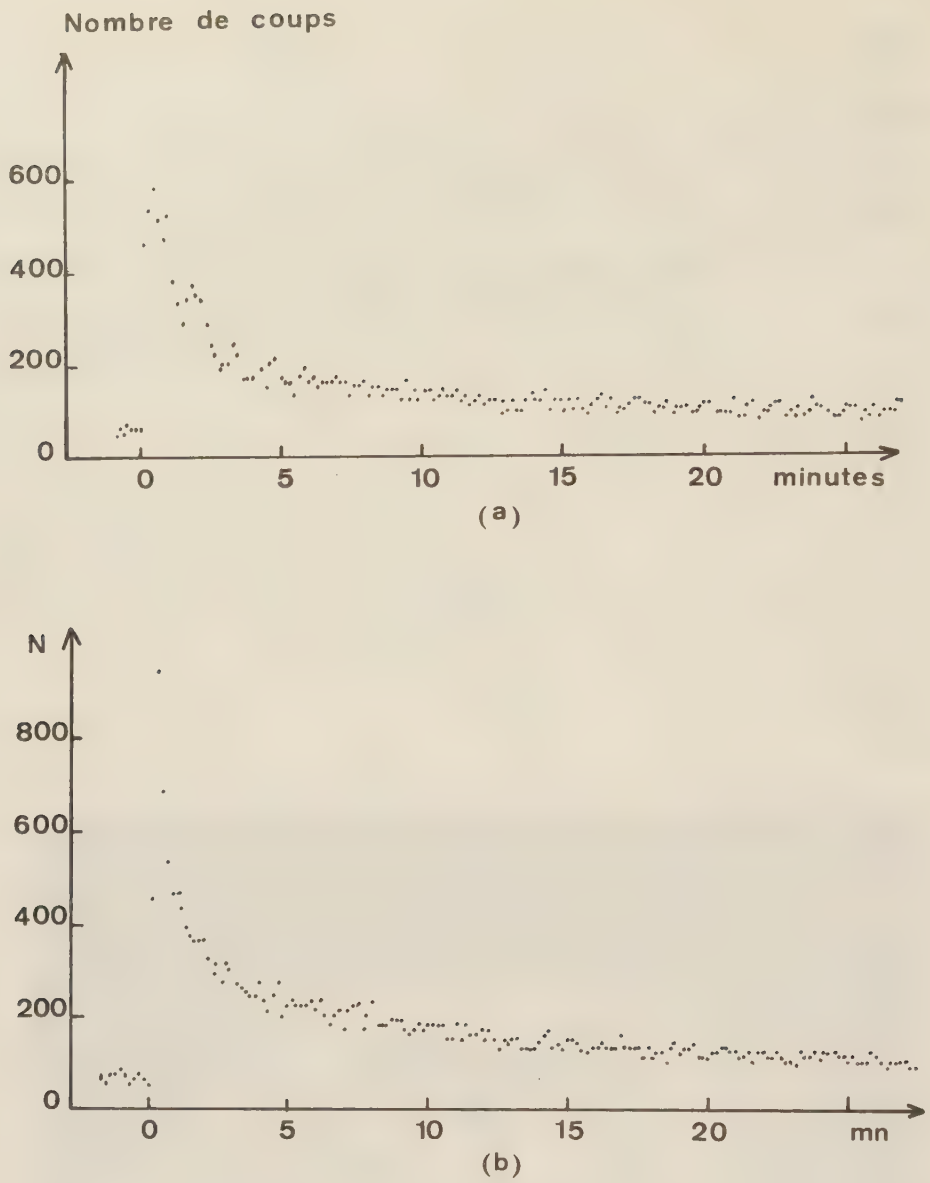


FIGURE II.18 - (Suite)

valeurs du rapport S/B, qui traduisent la sensibilité de la méthode, sont assez différentes comme le montre le tableau II.4 :

Courbe n°	1	2	3	4
S/B	10	12	5,5	5,5

TABLEAU II.4

Courbes de clearance avec l'Hippuran - Rapport S/B

Cette dispersion peut être expliquée par des raisons biologiques telles que la thrombose partielle de la carotide où est pratiquée l'injection ou encore le reflux d'une partie du traceur vers le coeur par l'autre carotide (les deux carotides communiquent entre elles par l'anastomose du polygone de Willis).

Si on reporte les résultats numériques, déduction faite du fond continu, en coordonnées semi-logarithmiques (figure II.19), les courbes obtenues ne sont pas des droites comme on pouvait s'y attendre d'une part parce que la région observée n'est pas homogène et d'autre part à cause de l'importance de la recirculation.

2.2. Xénon

Ainsi que nous l'avons déjà vu, le Xénon réunit pratiquement toutes les qualités du traceur idéal, malheureusement il n'est pas utilisable par voie intra-carotidienne à cause de sa trop faible solubilité dans l'eau. Par contre, on peut saturer les tissus cérébraux par inhalation d'un mélange de 80 % de Xénon et de 20 % d'oxygène, la quantité de traceur ainsi emmagasinée par le cerveau est alors suffisante pour être détectée par fluorescence, cependant ce mode d'administration a l'inconvénient d'engendrer une recirculation importante que nous allons évaluer ci-dessous en effectuant une étude préliminaire avec du Xénon 133.

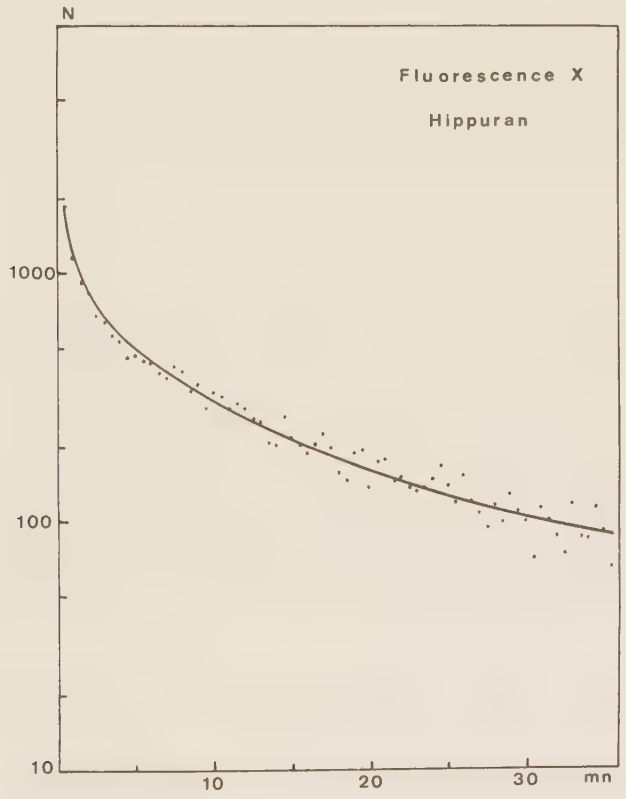


FIGURE II.19 - Mesure du débit sanguin cérébral chez le lapin
Courbes de clearance de l'Hippuran.

2.2.1. Evaluation de la recirculation de Xénon, administré par inhalation

L'expérience est réalisée sur un lapin, anesthésié, trachéotomisé et équipé d'un shunt fémoral qui permet de déterminer la concentration artérielle de traceur.

Deux sondes sont placées, l'une en regard du crâne, et l'autre au niveau du shunt fémoral.

La saturation des tissus est obtenue par inhalation d'un mélange d'air et de Xénon 133 contenu dans un ballon (2 mCi de radioisotope dilué dans 12 l d'air) pendant quelques minutes; l'équilibre étant atteint, le lapin est remis en ventilation normale : on enregistre alors la décroissance de la radioactivité du cerveau et celle du sang artériel, les courbes correspondantes sont reproduites sur la figure II.20 :

- Celle relative au tissu cérébral (a) montre que l'activité y décroît plus lentement que si le traceur était injecté par voie intracarotidienne (figure II.10).
- Celle correspondant au sang artériel (b), décroît un peu plus rapidement que (a). Cependant l'activité du sang artériel n'est pas négligeable, comparée au résultat que l'on obtient dans le cas d'une injection intracarotidienne, il sera donc nécessaire de tenir compte de la recirculation dans le cas où le Xénon est administré par inhalation.

2.2.2. Mesure du débit sanguin cérébral par fluorescence avec le Xénon

Le dispositif expérimental est le même que pour l'étude faite avec l'Hippuran. La résolution spatiale a été améliorée par une meilleure collimation du détecteur : la longueur du collimateur a été portée de 22 à 72 mm. On mesure cette fois (figure II.21) :

λ_x = 9 mm

λ_y = 23 mm

Un système de respiration en circuit fermé (figure II.22) permet l'inhalation du mélange gazeux, il est constitué :

- D'un spiromètre pouvant contenir jusqu'à 10 litres de gaz.
- D'un filtre à chaux sodée qui piège le gaz carbonique expiré.
- D'un petit compresseur, type Réciprotor, qui entretient la circulation du gaz et grâce auquel on maintient la pression au niveau de l'animal à une valeur pratiquement égale à la pression atmosphérique de façon à ce qu'il respire aussi normalement que possible.
- D'un filtre à Actigel qui piège la vapeur d'eau qui pourrait détériorer le compresseur.

Deux électrovannes commandent, soit la respiration en circuit fermé soit la respiration à l'air libre.

L'animal, anesthésié et trachéotomisé, est installé sur la table d'expérience et positionné par le cadre stéréotaxique puis relié aux électrovannes par un tube fin ($\Phi_{intérieur}$ = 3 mm) suffisamment court (7 à 8 cm) pour que les volumes

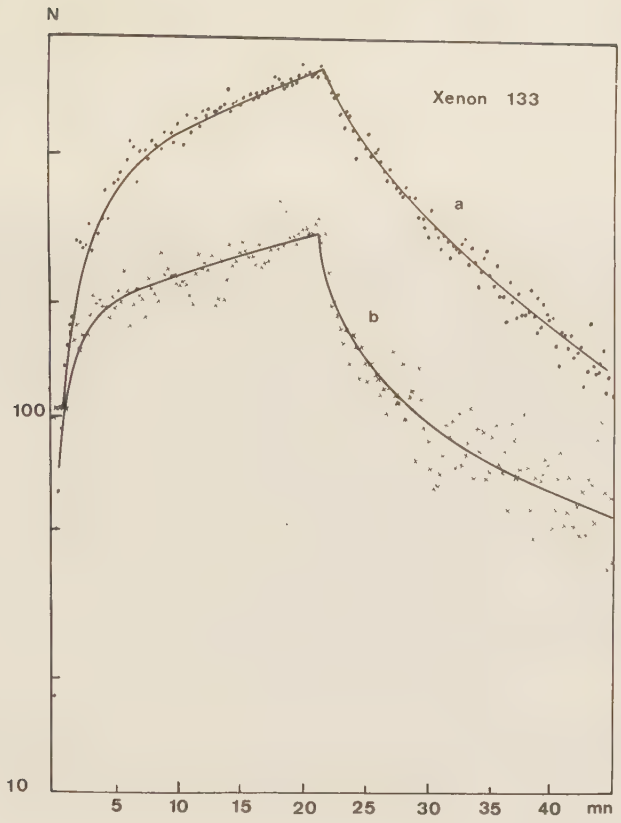


FIGURE II.20 - Courbes d'élimination du Xénon 133 administré par inhalation
a) Comptage sur le crâne
b) Comptage sur le shunt fémoral

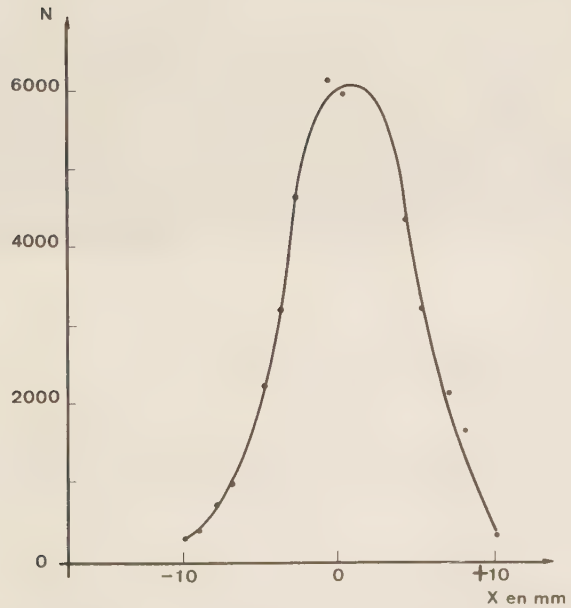


FIGURE II.21;a - Réponse spatiale du banc de fluorescence, selon l'axe du détecteur

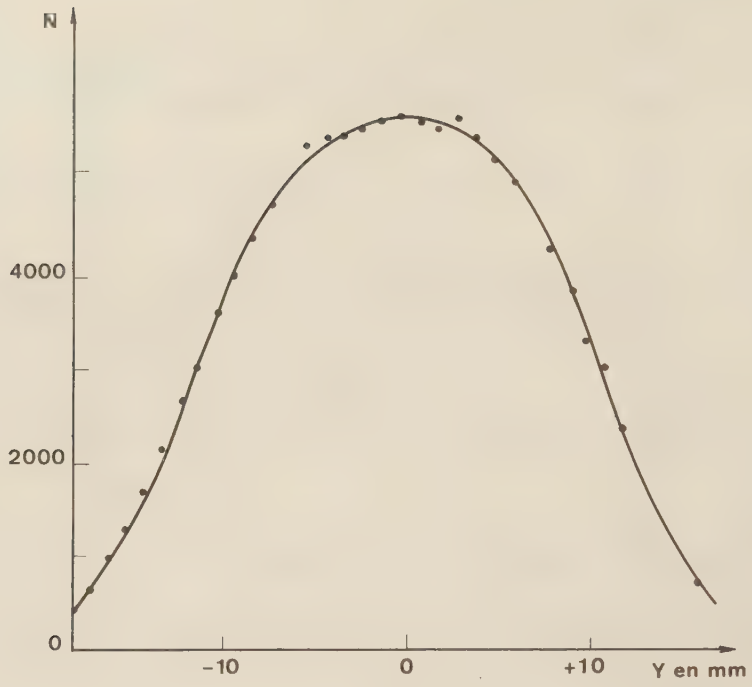


FIGURE II.21.b - Réponse spatiale du banc de fluorescence, selon l'axe du collimateur du tube.

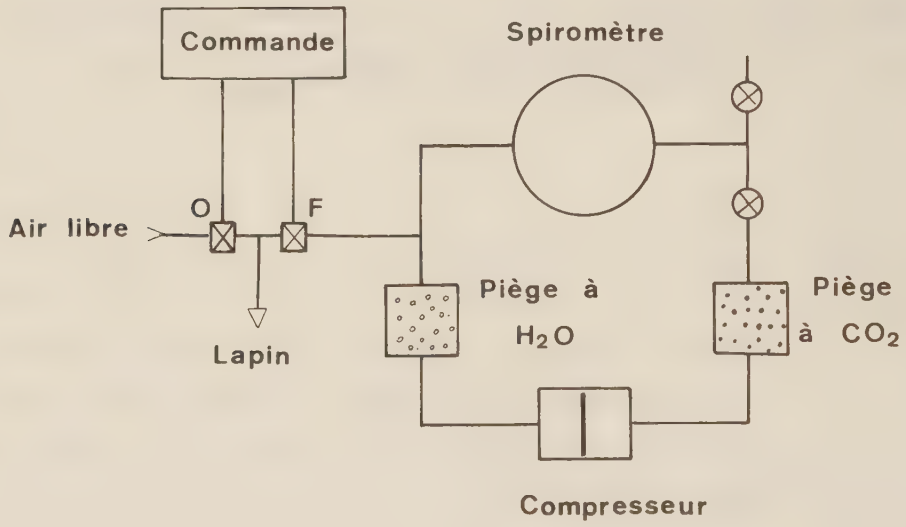


FIGURE II.22 - Circuit de respiration en circuit fermé
Schéma de principe

morts soient négligeables (rappelons que le volume respiratoire courant n'est que de quelques cm^3 chez le lapin) et que l'animal n'ait pas un effort particulier à fournir pour respirer.

Pendant la période d'inhalation du mélange Xénon-Oxygène, le taux de comptage croît d'abord rapidement puis se stabilise et demeure pratiquement constant (figure II.23), ce qui traduit la saturation des tissus en Xénon. Après remise en

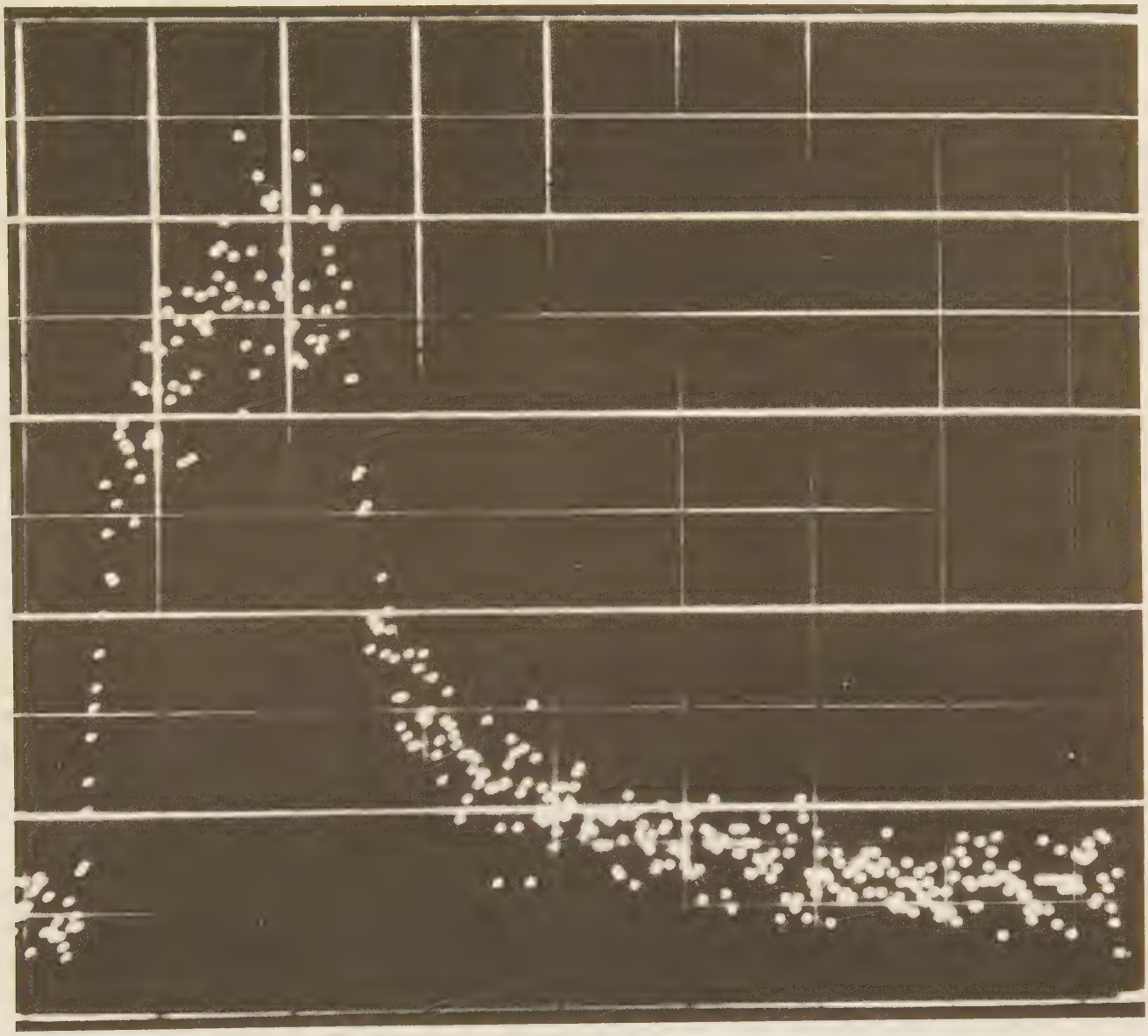


FIGURE II.23 - Mesure du débit sanguin cérébral par fluorescence après le Xénon. Courbe de clearance enregistrée sur le sélecteur multicanaux - Echelle des temps : 10 secondes par point.

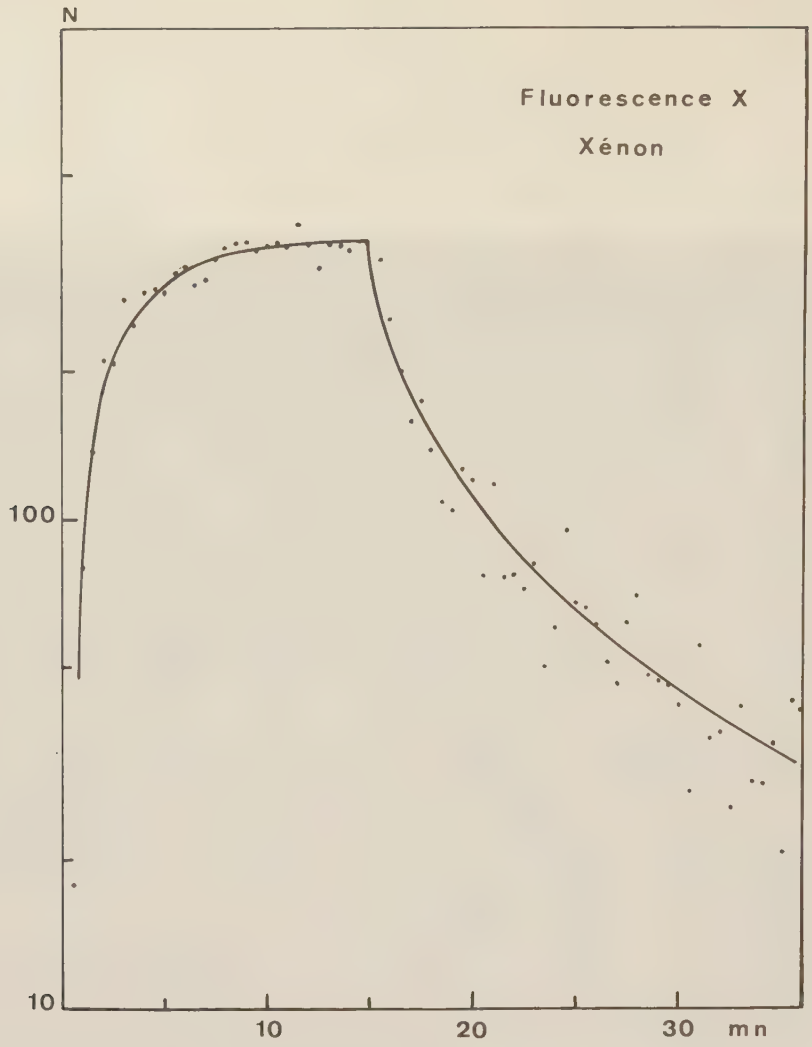


FIGURE II.24 - Mesure du débit sanguin cérébral par fluorescence avec le Xénon - Courbe de clearance

respiration libre, la courbe de clearance est enregistrée pendant environ 40 minutes, temps au bout duquel le taux de comptage est redescendu au niveau du bruit de fond.

Si l'on reporte ces résultats, après soustraction du bruit de fond, en coordonnées semi-logarithmiques, la courbe obtenue n'est pas une droite en dépit de l'amélioration de la focalisation; en fait le volume sensible (environ 2,5 cm^3) ne correspond pas chez le lapin à une structure homogène, d'autre part la méthode inhalatoire engendre une recirculation non négligeable.

3. Conclusion - Comparaison entre l'Hippuran et le Xénon

Les courbes de clearance que nous avons enregistrées jusqu'ici, tant avec l'Hippuran qu'avec le Xénon, ne nous permettent pas de mesurer la valeur du débit sanguin local dans le tissu cérébral puisque ces courbes ne sont pas monoexponentielles ainsi qu'on pouvait le prévoir en raison de la pluralité des tissus

dans la région observée et de la recirculation du traceur. Néanmoins, ces premiers résultats sont encourageants car ils montrent que la sensibilité de la méthode est relativement bonne, le rapport signal sur fond continu, $\frac{S}{B}$ variant entre 6 et 12.

L'emploi du Xénon parait préférable à celui de l'Hippuran car son administration par inhalation ne nécessite pas d'intervention chirurgicale préalable (hormis la trachéotomie et la pose du cadre stéréotaxique qui sont particulières à l'expérimentation chez le lapin mais ne sont plus nécessaires chez un animal plus gros ou chez l'homme).

De plus les propriétés de diffusibilité du Xénon sont mieux connues que celles de l'Hippuran dont nous avons pu mettre en évidence la diffusion dans le tissu cérébral sans préciser, cependant, ni le coefficient de partage de ce traceur ni sa vitesse de diffusion à travers la barrière hémato-encéphalique.

La recirculation du traceur est une difficulté sérieuse, mais en ce qui concerne le Xénon, Austin et coll [1] ont montré qu'il existe une étroite corrélation entre les concentrations du sang artériel et de l'air expiré; la mesure de cette dernière concentration doit alors permettre d'évaluer l'importance de la recirculation et d'effectuer la correction des courbes de clearance en vue de calculer la valeur du débit sanguin.

CONCLUSION

Le but de ce travail était d'appliquer la méthode d'exploration par fluorescence X in vivo à la mesure du débit sanguin tissulaire.

Cette méthode nous a d'abord permis d'étudier la vascularisation du tissu musculaire, l'enregistrement de la courbe de clearance de l'iodure de sodium injecté par voie intramusculaire dans la cuisse du lapin montre que l'élimination du traceur est une fonction exponentielle du temps, ce qui confirme les travaux effectués sur ce sujet avec des méthodes radioisotopiques. Cette exponentielle est caractérisée par sa demi-période, proportionnelle au débit sanguin, il reste cependant à déterminer la valeur du coefficient de partage sang-tissu de l'iodure de sodium dans le muscle pour calculer la valeur de ce débit.

La mesure du débit sanguin local dans le cerveau est plus délicate du fait de l'inhomogénéité de cet organe.

Nous avons tracé les courbes de "lavage" du tissu cérébral, chez le lapin :

- D'une part dans le cas d'un traceur iodé, l'Hippuran, dont nous avons vérifié la diffusion à travers la barrière hémato-encéphalique.
- D'autre part dans le cas du Xénon, administré par inhalation.

L'emploi du Xénon nous semble préférable à celui de l'Hippuran dans la mesure où son administration par voie inhalatoire est moins traumatisante qu'une injection intracarotidienne et que les propriétés du Xénon sont mieux connues. Cependant la méthode inhalatoire engendre une recirculation importante qui nécessite d'apporter des corrections aux résultats expérimentaux.

L'expérimentation chez le lapin ne permet pas d'obtenir des résultats interprétables immédiatement car le volume observé dans le cerveau de l'animal n'est pas une région monocompartimentale homogène, il s'avère donc nécessaire de travailler sur un animal plus gros (par exemple le chien ou le singe) si on veut pouvoir tirer des courbes de "lavage" la valeur du débit local.

L'exploration par fluorescence X in vivo nous semble appelée à devenir une méthode de routine au même titre que les méthodes de la médecine nucléaire ou de la radiologie.

Déjà Hoffer utilise cliniquement la fluorescence X in vivo pour l'étude de la thyroïde : cet examen complète celui que l'on réalise avec l'Iode 131 ou 125 car il permet de localiser la totalité de l'iode présent dans la glande alors qu'une étude avec un radioisotope s'intéresse seulement à l'iode qui participe à la fonction thyroïdienne.

Par ailleurs Ter Pogossian emploie cette méthode pour faire la mesure du volume sanguin régional dans le tissu cérébral, (c'est-à-dire pour y étudier la densité de vascularisation).

Nous n'avons pas la prétention de tirer ici des conclusions définitives sur les valeurs respectives des méthodes précitées (fluorescence X, médecine nucléaire et radiologie). Il nous semble cependant que la fluorescence X in vivo possède un champ d'application propre et que ce mode d'examen - qui s'apparente à la radiologie puisqu'il utilise une source de rayonnements extérieure et à la médecine nucléaire car il met en œuvre les mêmes méthodes de détection - pourra compléter les méthodes radioisotopiques chaque fois qu'il sera possible d'introduire dans le tissu étudié une quantité suffisante d'un traceur, relativement lourd et non toxique. Dans ce cas et sous réserve que l'organe étudié ne soit pas trop profond, l'exploration par fluorescence X permet :

- De diminuer sensiblement la dose reçue par le sujet.
- De créer un effet tomographique, particulièrement intéressant pour réaliser une cartographie d'organe ou une étude dynamique locale.

Les limitations de la méthode sont dues à sa sensibilité; celle-ci dépend essentiellement de la concentration du traceur au sein du tissu, de la profondeur de ce dernier et des paramètres physiques du dispositif (énergie de la source, résolution énergétique du détecteur). La faible valeur du taux de comptage engendre des fluctuations statistiques relativement importantes qui entachent les résultats d'une certaine incertitude; pour accroître le taux de comptage sans augmenter la dose d'irradiation et sans altérer la résolution spatiale, il est possible d'améliorer le dispositif en équipant le détecteur d'un collimateur convergent de transparence meilleure que celle du collimateur actuel (50 % au lieu de 15 %).

Pour ce qui est de la mesure du débit sanguin local, l'amélioration de l'appareillage (utilisation de collimateurs convergents), de la source d'excitation (source gamma plus active ou tube à rayons X équipé d'un radiateur secondaire) et de la résolution du détecteur devrait conférer à la méthode une sensibilité suffisante, moyennant quoi il est envisageable dans un proche avenir de passer à l'expérimentation chez l'homme avec le Xénon, compte tenu d'une part de l'innocuité de ce traceur et du caractère non traumatisant de la méthode inhalatoire, d'autre part

de la limitation de l'irradiation dans l'espace à la région cranienne et dans le temps à la durée des mesures.

BIBLIOGRAPHIE

[1] AUSTIN G., HORN N., ROUHE S., HAYWARD W.

Description and early results of an intravenous radioisotope technique for measuring regional cerebral blood flow in man European Neurology - 1972, 8, 43-51.

[2] BENABID A., HELLOUIN Y., LAVAL M., BARGE M., ALLEMAND R. DE ROUGEMEONT J.

Application de la fluorescence X à l' étude du débit sanguin cérébral : premiers résultats.
Communication présentée devant la Société Française de Neurochirurgie Courchevel - Fév. 1973 - A paraître dans Neurochirurgie.

[3] BERGER J.A., PETIT J., MEYNIEL G.

Stabilité des complexes du mercure dans les milieux biologiques.
Ann. Phys. Biol. et Med. - 1969, 2, 75-79.

[4] BERTOLINI G., COCHE A.

Semiconductor detectors
North Holland Publishing Company

[5] COMPTON A.H., ALLISON S.K.

X Rays in theory and experiment
Van Nostrand

[6] DUTREIX J., DOROCEWSKI J., ANTIC M.

Etude de la cinétique initiale de l'iode selon la voie d'introduction
Path. Biol. - 1961 - vol. 9 N° 3-4, 223-232.

[7] EVANS R.B.

The Atomic Nucleus
Mc GRAW-HILL - BOOK COMPANY

[8] FRIANT A., RAOULT N., GUILLON H., HOCLET M.

Spectrométrie nucléaire avec semicteurs
Bulletin d'instrumentation nucléaire - n° 44 (mars 1972)

[9] FRIANT A.

Systèmes d'analyse par fluorescence X utilisant des détecteurs semiconducteurs.
CEA Conf. n° 2251 - février 1973.

[10] A. GUINIER

Théorie et Technique de la radiocristallographie
Dunod

[11] HALL T.

X Ray Fluorescence Analysis in Biology
Science 134 (1961) 449-455

[12] HERBAUT Y., GIROUX J., ROULET R.

Production de rayonnements X monoénergétiques par la méthode de fluorescence en vue de l'étalonnage de dosimètres γ
Note CEA-N-1080 (1969)

[13] HOFFER P.B., JONES W.B., CRAWFORD R.B. and coll.

Fluorescent Thyroïd Scanning : A new method of imaging the thyroid Radiology. vol. 90 n° 2 - pages 342-344 - Fe . 1968

[14] HOFFER P.B., CHARLESTON D.B., BECK R.N., GOTTSCHALK A.

Fluorescent scanning : a new investigative technique Medical radioisotope scintigraphy - vol. 1, Vienna; IAEA 1969, 261-271

[15] HOFFER P.B.

Fluorescent scanning : a medical application of fluorescent spectroscopy
Isotopes and Radiation Technology 6 : 3, 1969

[16] HOFFER P.B.

Fluorescent Thyroïd scanning
Am. J. of Roentgenology - Vol. 105 n° 4 - pages 721-727 - April 69

[17] HOFFER P.B., POLCYN R.E., MOODY R. and coll.

Fluorescence detection : application to the study of cerebral blood flow
Journal of N.M. - vol. 10 - n° 10 - pages 651-653 - Oct. 1969

[18] HOFFER P.B., BECK R.N., GOTTSCHALK A.

Semiconductors detectors in the future of nuclear medicine
Society of Nuclear Medicine, Inc. New-York (1971)

[19] HOFFER P.B., BERNSTEIN J., GOTTSCHALK A.

Fluorescent Techniques in Thyroïd Imaging
Seminars in Nuclear Medicine - vol. 1, n° 3, July 1971

[20] HUEN A., STERNGLASS E.J.

Monochromatic radiation in diagnostic radiology
III rd. International Conference on Medical Physics

[21] INGVAR D.H., LASSEN N.A.

Débit sanguin du cortex cérébral déterminé par le Krypton 85
Acta Physiol. Scand. 1962, 54, 325-328

[22] ITTI R., PLANIOL T., FLOYRAC R.

Essai d'interprétation théorique des tracés de gamma angioencéphalographie
Ann. Phys. Biol. et Med. - 1971, vol. 5, 173-185

[23] KETY S.S.

The theory and applications of the exchange of intert gas at the lungs and tissues - Pharmacological Review - 1951, 3, 1

[24] JOFFRE H., PAGES L.

Coefficients d'atténuation massique et d'absorption massique en énergie pour les photons de 10 keV à 100 MeV.
Rapport CEA-R-3655 (1968)

[25] KETY S.S.

The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs and tissues - Pharmalogical Review - 1951, 3, 1

[26] KETY S.S.

Theory of blood tissue exchange and its application to measure of blood flow
Methods in Medical Research, 8, 223 (1960)
Year Book Publishers, Inc., Chicago

[27] LANDIS D.A., GOULDING F.S., JARRETT B.V.

Some aspects of X-Ray fluorescence spectrometers for trace element analysis
IInd Symposium on semiconductor detectors for Nuclear Radiation,
Munich, Germany, sept. 6-10, 1971

[28] LASSEN N.A., LINDBJERG I.F., MUNCK O.

Measurement of blood flow through skeletal muscle by intramuscular injection of Xenon 133
Lancet I : 686-689 (1964)

[29] LAZORTHES Y.

Débits sanguins cérébraux locaux
Thèse de Docteur en Médecine - Toulouse, juin 1967

[30] LEDERER M., HOLLANDER J., PERLMAN I.

Table of Isotopes
John Wiley and Sons Inc.

[31] LEIPUNSKII, NOVOZHILOV and SAKHAROV

The propagation of gamma quanta in matter
Pergamon Press

[32] MAC INTYRE W.J.

In vivo tracer studies by external X-Ray Counting
Instrumentation in Nuclear Medicine, Vol. 1, Academic Press (1967)

[33] PEREZ MENDEZ V., KAUFMAN L., POWEL M., STOKER G.

Laminographi excitation camera for thyroid imaging
Presented at IEEE Nuclear Science Symposium, San Francisco - Nov. 1971

[34] PUEL P., ENJALBERT A., GEDEON A., BRU A.

Evaluation chez l'artéritique du débit musculaire par la méthode au Xénon radioactif.
Ann. Chir. Thor. Car. 1967, 6, n° 3

[35] SAMUELI, PIGNERET et SARAZIN

Instrumentation électronique en physique nucléaire
MASSON

[36] SEGRE E.

Experimental Nuclear Physics
Wiely

[37] SIEGBAHN K.
β and γ ray spectroscopy
North Holland Publishing Company

[38] STORM E., GILBERT E., ISRAEL H.

Gamma Ray absorption coefficients for elements 1 through 100 derived from the theoretical values of the NBS
Los Alamos - Scientific Laboratory Report LA 2237 (1958)

[39] TINNEY J.F.

The application of X-Ray Fluorescence to in vivo Biological Studies
Ph. D. Thesis, Univ. of Oklahoma (1968)

[40] TINNEY J.F.

In vivo X-Ray fluorescence analysis : concepts and equipment
Rapport UCRL 72962 - feb. 1971

[41] TUBIS M., POSNICK E., NORDYKE R.A.

Preparation and use of ^{131}I labelled Hippuran in Kidney Function tests
Proc. of Soc. of Exp. Biol. and Med. 103 : 497 (1960)

[42] VEALL N., MALLET B.L.

The partition of trace amounts of Xenon bettween human blood and brain tissues at 37°C
Phys. Med. Biol. 1965, Vol. 10, n° 3, 375-380

[43] VEALL N., MALLET B.L.

Regional cerebral blood flow determination by Xenon 133 inhalation and external recording - The effect of arterial recirculation
Clin. Science, 1966, 30, 353-369

[44] WAGNER H.N.

Principles of Nuclear Medicine
Saunders W.B. Company

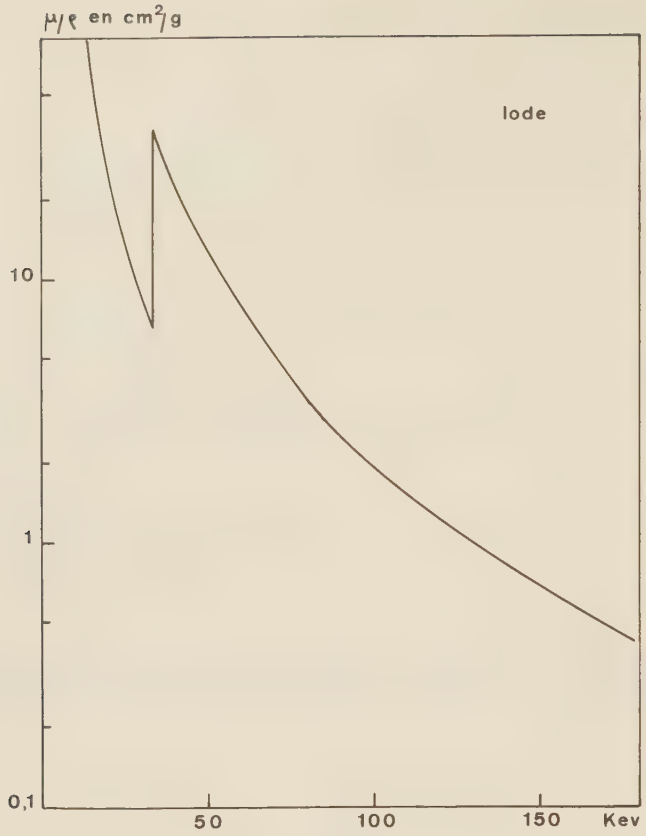
[45] WALTER F.J.

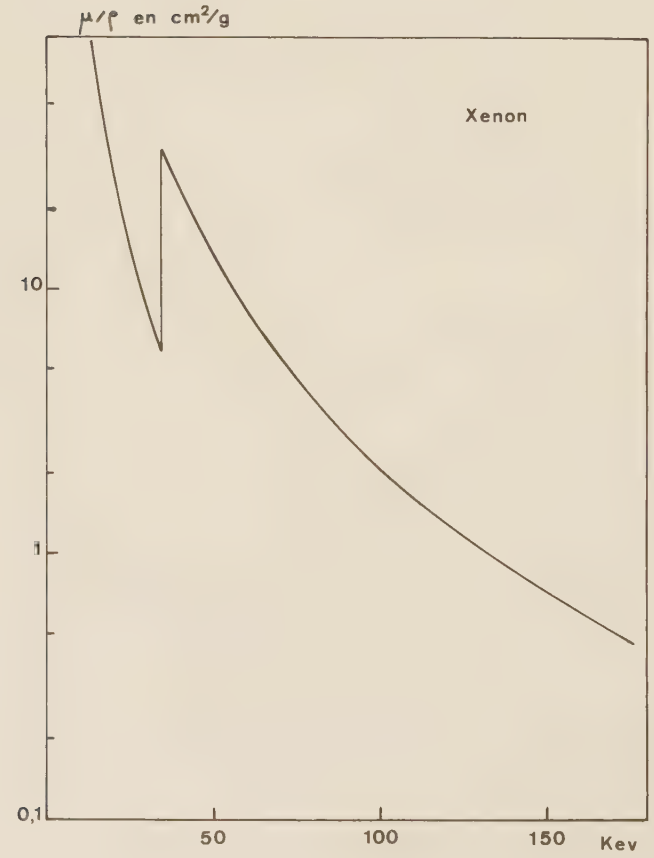
The impact of semiconductor detectors on X-Ray Spectroscopy
Ortec Inc., Oak Ridge, Tennessee

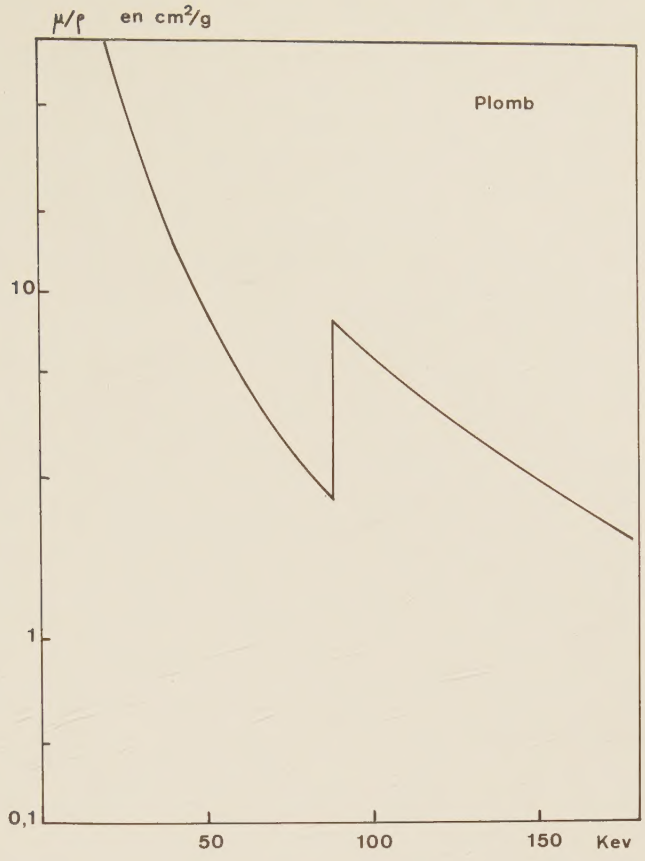
Manuscrit reçu le 5 octobre 1973

A N N E X E

VALEURS DE μ/ρ POUR L'IODE, LE XENON ET LE PLOMB


μ/ρ en cm²/g
Iode
10
1
0,1
50
100
150
Kev


μ/ρ en cm²/g
Xenon
10
1
0,1
50
100
150
Kev


μ/ρ en cm²/g
Plomb
10
1
0,1
50
100
150
Kev